Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

DIE CHRONISCHE PANKREATITIS

– Krankenblattauswertung des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen von 1960 – 1971 –

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

SYLVIA BÜLDT
aus Stuttgart

1978

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

DIE CHRONISCHE PANKREATITIS

– Krankenblattauswertung des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen von 1960 – 1971 –

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

SYLVIA BÜLDT
aus Stuttgart

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. - E. Hoffmeister

Berichterstatter : Professor Dr. J. Schoenemann
(Professor Dr. W. Dölle)

---

gedruckt bei Hans-Joachim Köhler, Reprografischer Betrieb , 7400 Tübingen

Meinen Eltern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeiner Teil

1.1. Geschichtlicher Überblick 1
1.2. Einteilung und Definition 2
1.3. Klinisches Bild 5
1.4. Ziel der Untersuchung 7

2. Eigene Untersuchung
2.1. Material und Methode 8
2.2. Klinische Befunde:
2.2.1. Geschlechts- und Altersverteilung 10
2.2.2. Familienanamnese 12
2.2.3. Anamnestische Symptome und Beschwerden 13
2.2.4. Diagnostik und Befunde während des stationären Aufenthaltes:
2.2.4.1. Untersuchungsbefunde 22
2.2.4.2. Laborbefunde 26
2.2.4.3. Röntgenbefunde 38
2.2.5. Zum Verlauf der Erkrankung 43
2.3. Vor- und Begleiterkrankungen 49
2.4. Ätiologie 55
2.5. Diskussion 63

3. Vergleich der Daten bei akuter Pankreatitis, chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom 68

4. Zusammenfassung 69

5. Literaturverzeichnis 73

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523707_0046

1.1. Geschichte der Pankreasforschung

In der Geschichte der Pankreasforschung sind 4 große Abschnitte zu verzeichnen.
Die ersten anatomischen Beschreibungen des Pankreas sind uns in der Antike, durch die griechischen Ärzte Herophilos (325 - 280 v.Chr.), Eudemos (um 300 v.Chr.) und von Ephesus (um 125 n.Chr.) überliefert. Galen (129 - 199 n.Chr.) spricht der Bauchspeicheldrüse eine mechanische Funktion zu, indem er sie als großes Fettpolster deutet, das dem Gallengang und den großen Gefäßen als Schutz dient.

Diese Deutung erfährt erst 1642 durch Johann Georg Wirsung eine Änderung, der an der menschlichen Leiche den Pankreasgang entdeckt.
Eine genauere pathologisch-anatomische Darstellung gab Claessen 1842 (72).

Die Erkenntnis über das Bestehen der exokrinen Pankreasfunktion geht zurück auf tierexperimentelle Untersuchungen von Claude Bernard im Jahre 1856. Claude Bernard konnte nach Ölinjektionen in das Pankreasausführungsgangsystem eine Störung der Fettverdauung nachweisen (13). Die Beobachtungen von Bernard blieben längere Zeit umstritten, da dasselbe Experiment bei vielen Forschern mißlang. Die Bestätigung gelang erst im Jahre 1909 Pratt et al (62).
Die Symptome der chronischen Pankreatitis mit Oberbauchschmerzen, Steatorrhoe, Diabetes mellitus und Gewichtsverlust werden erstmals von Friedrich 1875 (64) beschrieben. Wie andere Autoren, so weist auch Friedrich auf die Unsicherheit der Symptome und die Schwierigkeit der Diagnose, sogar am eröffneten Abdomen, hin.

Katsch vertrat 1924 (47) in seinem Referat auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten die Meinung, daß Pankreasaffektionen häufigere Erkrankungen sind, als sie

diagnostiziert werden. 1938 (49) wies Katsch darauf hin, daß die Pankreatitis häufig als Zweit- oder Begleiterkrankung mit Gallenblasen- bzw. Gallenwegsaffektionen vergesellschaftet ist.

Auf die Häufigkeit von Bauchspeicheldrüsenentzündungen wiesen in den letzten Jahren von klinischer Seite, Bartelheimer (7, 8), Gülzow (31), Heinsen (37), Sarles (68) hin; von pathologischer Seite, Doerr (24).

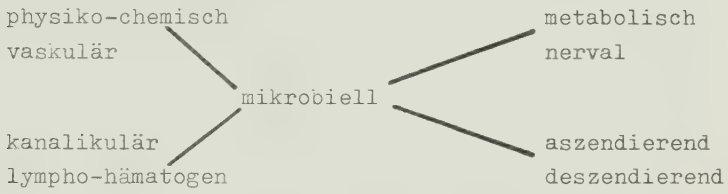
1.2. Einteilung und Definition der chronischen Pankreatitis

Bei der Vielgestaltigkeit der Erscheinungsformen der Pankreatitiden ist eine alle Gesichtspunkte berücksichtigende Einteilung kaum möglich. In seiner Veröffentlichung "Zur Einteilung der Pankreatiden" teilt Gülzow (32) nach 3 Aspekten ein:

I. Unterteilung der Pankreatitis nach morphologischen Gesichtspunkten:

chronische Pankreatitis,
chronische Entzündung mit Organumbau,
tryptisch-mikrotraumatische Pankreatitis,
infektiös-kanalikulär mit und ohne Gallenwegsaffektion,
sonstige Formen der chronischen Pankreatitis.

II. Unterteilung der Pankreatitis nach ätiologischen Gesichtspunkten:
(Ursache und Entstehungsvorgänge)



per continuitatem

III. Unterteilung der Pankreatitis nach klinischen Gesichtspunkten:

schwer	ultraakut
mittelschwer	akut
leicht	chronisch (primär
latent	und sekundär)

Auf dem Internationalen Pankreassymposion 1963 in Marseille über Ätiologie und pathologische Anatomie der chronischen Pankreatitis unter H. Sarles, wurde eine Klassifikation der Pankreatitiden aufgrund klinischer Gesichtspunkte erarbeitet. Diese Einteilung fand inzwischen auch über Europa hinaus Anerkennung. Den akut reversiblen wurden die chronisch progressiven Formen gegenübergestellt:

Chronisch-progressive Formen:

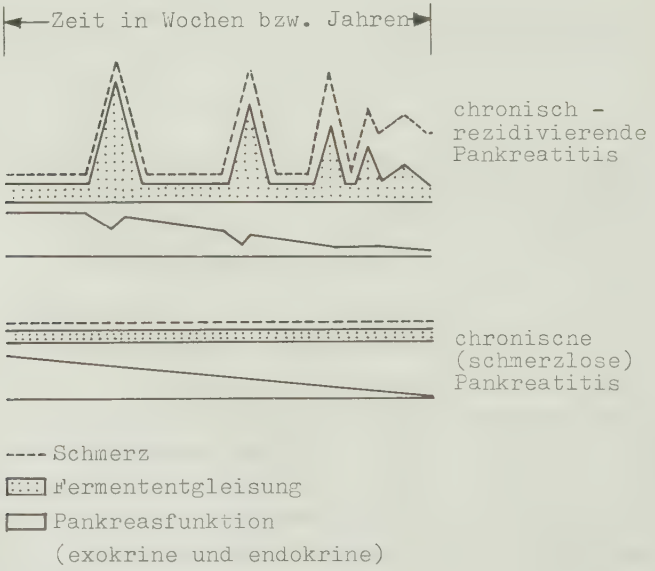
a) chronisch-rezidivierende Pankreatitis
b) chronische Pankreatitis

Im Gegensatz zu den Verlaufsformen der akuten Pankreatitis, bei der eine völlige Restitution die Regel ist, versteht man unter dem Formenkreis der chronischen Pankreatitiden einen schleichenden, bei chronisch - rezidivierender Pankreatitis mit akuten Exazerbationen

einhergehenden Prozeß, der unabhängig vom Fortbestehen der Krankheitsursache eine anatomische Schädigung des Organs herbeiführt.

Verlaufsformen der Pankreatitis entsprechend der obengenannten Marseiller Definition:

Abb. 1



Aus: Ammann, R.: Schweiz. med. Wschr. 98, 744 (1968)

Creutzfeldt (21) gab 1963 folgende, davon nur wenig abweichende Systematik der Pankreatitiden an:

Chronische Pankreatitis

a) primär chronisch
   1. verkalkend
   2. sklerosierend
   3. hereditär (dominantes Gen)
   4. Mukoviszidose (regressives Gen, pulmonale Erkrankungen)

b) sekundäre Sklerose (organische Abflußbehinderung im Papillenbereich).

Sonderformen der akuten und chronischen Pankreatitiden

a) Pankreatitis bei Hyperparathyreodismus
b) Pankreatitis bei Hyperlipämie
c) Pankreatitis nach Cortison- oder Thiazidtherapie.

1.3 Das klinische Bild der chronischen Pankreatitis

Für die verschiedenen Formen der chronischen Pankreatitiden gibt es kein einheitliches Beschwerdebild. Die Leitsymptome sind das Schmerzsyndrom, der Sekretionsdefekt mit einer Verdauungsinsuffizienz, die Fermententgleisung bei rezidivierenden Attacken und bei einem Teil der Kranken ein Ikterus (33). Im allgemeinen wird die Symptomatik vom Schmerz beherrscht. Er erreicht sein Maximum in Minuten bis Stunden nach den Mahlzeiten und hält oft mehrere Stunden, oft sogar als Dauerschmerz mehrere Tage, an (18, 42, 68). Weitere Symptome, die den Patienten in die Sprechstunde führen, sind: Meteorismus, Übelkeit, Erbrechen, Steatorrhoe, Diabetes mellitus und seltener ein Ikterus.

Wiederholt wird in der Literatur ein schmerzloser Verlauf der chronischen Pankreatitis beschrieben (primär schmerzlose Pankreatitis) (41). Gleichzeitig wurden auch Fälle beobachtet, die im Laufe der Jahre schmerzärmer wurden, ohne daß der Krankheitsprozeß stillstehen muß (sekundär schmerzlose Pankreatitis).

Der Appetit ist im allgemeinen schlecht, oder es entwickelt sich aus Angst vor Schmerzen eine ausgesprochene Eßfurcht. Vor allen Dingen wird Fett, aber auch Fleisch, gemieden (28). Ebenso wird eine besondere Süßspeisenintoleranz angegeben sowie das Unvermögen, längere Zeit zu fasten (47).

Der Gewichtsverlust kann so auffällig sein, daß der Verdacht eines Karzinoms bestehen kann. Außer der Appetitlosigkeit liegt eine weitere Ursache in der schlechten Ausnützung der Nahrung infolge der exkretorischen Insuffizienz des Organs.

Die massigen grauglänzenden, salbenförmigen, übelriechenden Pankreasstühle mit Fettauflagerung sind erst bei deutlicheren fermentativen Verdauungsinsuffizienzen anzutreffen (42, 63). Eine Restaktivität von ungefähr 20 % genügt für die Aufrechterhaltung der Verdauung und Stuhlveränderungen sind daher nicht obligatorisch (25).

Als Zeichen des Versagens des Inselapparates tritt nicht selten eine Hyperglykämie aber auch eine Hypoglykämie auf. Eine Erklärung der Hypoglykämien ist Loubatières gelungen, als er zeigen konnte, daß eine Stauung im exokrinen Gangsystem eine vermehrte Insulinausschüttung bewirkt (57).

Die Untersuchung des Abdomens ist oft trügerisch, da zwischen den Krisen nicht immer ein positiver Palpationsbefund gefunden wird. Dagegen ist ein positiver Tastbefund und ein Palpationsschmerz ein wichtiges Kriterium (34).

1.4 Ziel der Untersuchung

Die vorliegende Arbeit soll anhand des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen in den Jahren 1960 - 1971 versuchen, die Symptomatik, Diagnostik und den Verlauf der chronischen Pankreatitis darzustellen.

In diesem Zeitraum wurde die aufwendige retrograde Pankreatikographie zur Darstellung der Morphologie der Bauchspeicheldrüse noch nicht durchgeführt.
Der Pankreozymin-Sekretin-Test zur Erfassung der exokrinen Pankreasfunktion wurde erst in den letzten Jahren angewandt.
Diese Untersuchung soll zeigen, daß auch durch relativ einfache Methoden die Diagnose der chronischen Pankreatitis gestellt werden kann.

2.1. Material und Methode

Die Diagnosen von sämtlichen Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen werden nach dem klinischen Diagnoseschlüssel von Immich (46) auf Erhebungsbögen verschlüsselt und in der Abteilung für Medizinische Dokumentation gespeichert.
Auf Grund dieser Dokumentation wurden alle Patienten mit der Diagnosestellung: "chronische Pankreatitis" herausgesucht.
Die Anamnese und die während des stationären Aufenthaltes erhobenen Befunde haben wir auf Maschinenlochkarten übertragen, nach bestimmten Ordnungsprinzipien Listen über einen Computer ausgedruckt und nach diesen die Auswertung vorgenommen.
Als weitere eigenständige Themen wurden gleichzeitig die akute Pankreatitis und das Pankreaskarzinom bearbeitet.

Von insgesamt 52 762 stationären Aufnahmen während dieser 12 Jahre liefen 364 Aufnahmen unter der Verdachtsdiagnose einer chronischen Pankreatitis. Darunter befanden sich 108 Fälle, bei denen es sich um Wiederholungsaufnahmen handelte, oder nach genauer Durchsicht die Diagnose der chronischen Pankreatitis nicht bestätigt werden konnte, sodaß 256 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis verblieben.

Die Angaben über die Häufigkeit der chronischen Pankreatitis in der Literatur schwanken zwischen 0,16 % und 2,8 % (23, 31, 48). In unserer Klinik sind dies bei 256 Patienten 0,49 %.

Die Diagnose wurde besonders nach den folgenden Gesichtspunkten gestellt:

1. Symptomatik - Pankreaspalpationsschmerz
2. Exokrine und endokrine Insuffizienz
3. α - Amylaseerhöhung in Serum und Urin
4. Operative oder histologische Sicherung
5. Röntgenzeichen

Unter den 256 chronischen Pankreatitiden konnten:

80 Pankreatitiden histologisch
45 Pankreatitiden röntgenologisch
121 Pankreatitiden aufgrund ihrer Symptomatik und/ oder ihrer auffälligen Laborwerte

gesichert werden.

10 Patienten hatten eine so charakteristische Symptomatik, daß sie als gesicherte chronische Pankreatitiden gelten dürfen.

Eine Klassifizierung in die chronische und chronisch rezidivierende Pankreatitis entsprechend der Definition von Marseille 1963 konnte aufgrund der vorhandenen Daten nicht vorgenommen werden.
Unter unseren 256 Patienten fanden sich 32 kalzifizierende Pankreatitiden (12,5 %), die jeweils gesondert betrachtet werden.

Über die Häufigkeit der Pankreatitiden, vor allem aber der kalzifizierenden Pankreatitis sind die Angaben recht unterschiedlich (siehe Tabelle 1). Sorgfältige Analysen sprechen dafür, daß es geographische Unterschiede bezüglich der Häufigkeit des Auftretens, ihrer Entstehungsursachen und der Formen ihrer klinischen Manifestation gibt (20, 26, 32, 35, 59, 74).

Tabelle 1: Häufigkeit der kalzifizierenden Pankreatitis

Land/Stadt	Autor	Jahr	Alle Patienten	Davon kalzifizierend
USA	Warren K.W. et al	1962	291	31 %
Zürich	Hämmerli U. et al	1963	13	24 %
Dublin	Fitzgerald P.et al	1963	53	9 %
Marseille	Sarles H. et al	1965	106	94 %
Rostock	Gülzow M.	1966	901	2 %
Südafrika	Marks J.N. et al	1968	113	28 %
Göttingen	Creutzfeldt W.et al	1969	60	33 %
Tübingen	eigene Untersuchungen	1976	256	12,5 %

2.2. Klinische Befunde

2.2.1. Geschlechts- und Altersverteilung

Bei den 224 Patienten mit nicht verkalkender chronischer Pankreatitis fanden sich 134 männlichen und 90 weiblichen Geschlechts; dies entspricht einem Verhältnis männlich : weiblich von 1,5 : 1. So ist bei uns, wie auch bei Sarles und Creutzfeldt, das männliche Geschlecht - zur Unterscheidung gegenüber Gallenerkrankungen - offensichtlich bevorzugt. Zum Zeitpunkt der klinischen Behandlungen war der jüngste Patient 14 Jahre und der älteste 86 Jahre alt. Das Durchschnittsalter war 47 Jahre, wobei die meisten Erkrankungen zwischen 30 und 60 Jahren auftraten.

Bei den Frauen fielen 2 Häufigkeitsgipfel auf, der eine befand sich zwischen dem 30. und 45. Lebensjahr, der andere zwischen 55 und 65 Jahren, während bei den Männern im Alter zwischen 35 und 50 Jahren die meisten Erkrankungen auftraten. (s.Abb.2)

Auch bei der kalzifizierenden Pankreatitis überwiegt das männliche Geschlecht mit 27 Männern gegenüber 5 Frauen. Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug also 5,4 : 1, bei einem Durchschnittsalter von 46 Jahren.
Ein Gipfel der Erkrankung konnte hier zwischen dem 36. und 50. Lebensjahr gezeigt werden.

Diese Angaben stimmen mit der Literatur (3) überein.

Tabelle 2 : Mittleres Erkrankungsalter der chronischen Pankreatitis anhand einer Literaturübersicht.

Jahr d. Veröffentlichung	Mittleres Alter in Jahren (10 20 30 40 50 60)		Autor
1946		41	Comfort
1957		49	Gross
1963		50	Krupp
1966		55	Seifert
1970		46,2	Creutzfeldt
1973		38	Gastard
1973		42,7	Ammann
1975		41	Bernades
1976		47	eigene Untersuchung

Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei der chronischen Pankreatitis.
134 Männer, 90 Frauen

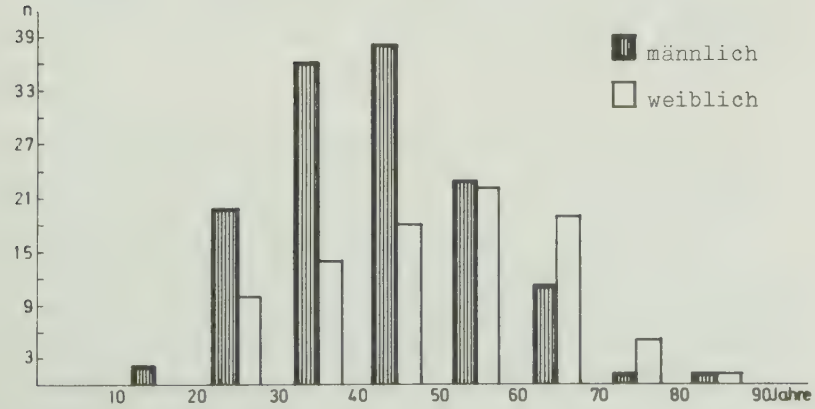
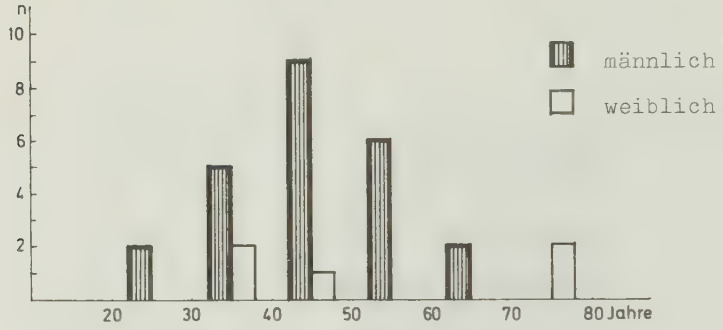


Abb. 3: Alters- und Geschlechtsverteilung bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis
27 Männer, 5 Frauen



2.2.2. Familienanamnese

Bei den insgesamt 256 Untersuchten ist von 144 Patienten eine Familienanamnese bekannt. Davon wurden von 56 Patienten Karzinomfälle in der Familie, vor allem im Abdominalbereich, angegeben. Diese 21,9 % liegen im Vergleich zur Karzinomverteilung in der Gesamtbevölkerung im Bereich der Norm.

2.2.3. Anamnestische Symptome und Beschwerden

Alle Patienten litten mindestens schon 14 Tage, meist jedoch sehr viel länger, und zwar bis zu 23 Jahren an ihren Beschwerden. Bei einigen Patienten traten die Beschwerden nach jeder Mahlzeit auf, bei anderen entwickelte sich ein Dauerschmerz. Manche hatten eine ausgesprochene Eßfurcht. Die teilweise periodisch auftretenden Schübe sind je nach Schweregrad als einfache Reizerscheinung des Pankreas oder als Zeichen leichterer entzündlicher Schübe aufzufassen. Ausgelöst wurden sie durch fette Speisen, besonders durch Gebratenes, aber oft auch durch andere Nahrungsmittel, wie Fleisch, Hülsenfrüchte, Süßspeisen, Eier, Kaffee und Alkohol.

Die Beschwerden traten auch unabhängig von Diätfehlern auf. Häufige Klagen sind Übelkeit, Erbrechen, Druck- und Völlegefühl im Oberbauch und gehäuftes Aufstoßen. Am häufigsten genannt wurden kolikartige Bauchschmerzen, vor allem im Bereich des Epigastriums und des Oberbauches, die meistens stunden- oder auch tagelang anhielten.
Das Sichkrümmen, das in den Bauch Pressen von Fäusten und Knieen, von den französischen Autoren Léger und Brunet (55) als "position pancréatique" bezeichnet, und als Charakteristikum eines Anfalls schwerer Schmerzexacerbationen bei chronischer Pankreatitis beschrieben, konnte vereinzelt auch bei unseren Patienten gefunden werden.

Typisch war der rasche Gewichtsverlust. Die Angaben schwanken zwischen 5 und 30 kg, die in einem Zeitraum von meistens weniger als einem halben Jahr verloren wurden. Bei der Befundaufnahme wiesen nur 3,1 % ein Untergewicht auf, 66 % jedoch einen Gewichtsverlust von mehr als 4 kg pro Monat. Die Tatsche, daß nur 3,1 % der Patienten ein Untergewicht haben, ist durch ein erhebliches Übergewicht vor ihrer Erkrankung bedingt. Einen

wesentlich höheren Prozentsatz an Untergewichtigen, nämlich 12,5 % konnte bei den Patienten mit einer chronisch kalzifizierenden Pankreatitis festgestellt werden.

Die Stuhlverhältnisse werden in der Hälfte der Fälle als nicht normal angegeben, wobei Obstipationen und Diarrhöen ungefähr gleich häufig auftraten.

Die schmerzlose Form konnte bei der chronischen Pankreatitis in 16 Fällen (7,1 %) und bei der kalzifizierenden in 2 Fällen (6,3 %) gefunden werden. Wenn auch der Schmerz fehlen kann, so treten doch gelegentlich die anderen subjektiven oder objektiven Zeichen der Pankreatitis auf. Diese Patienten zeigten außer einer Nahrungsintoleranz einen Gewichtsverlust, eine Obstipation oder Diarrhoe, Übelkeit und 8 mal eine diabetische Stoffwechsellage. Häufig, d.h. in 50 % konnten wir eine Steatorrhoe nachweisen.
Fälle der schmerzfreien Pankreatitis wurden 1961 von Gambill und Gross und 1926 von Goulston und Gallagher beschrieben. Herfort (39) konnte über eine schleichend verlaufende Pankreatitis berichten, bei der als erstes Krankheitszeichen eine Hemeralopie bei Vitamin A-Mangel klinisch auffällig wurde.

Die Häufigkeiten der anamnestischen Symptome sind aus den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Tabelle 3: Häufigkeit der anamnestischen Symptome bei der chronischen Pankreatitis

Symptome	Gesamtzahl d. Angaben	Anzahl d. Fälle	% der Angaben	% der Gesamtzahl
Schmerz	213	197	92,5	87,9
Nahrungs-intoleranz	186	154	82,8	68,8
Gewichts-verlust	203	148	72,9	66,0
Aufstoßen	92	70	76,1	31,3
Obstipation	187	66	35,3	29,5
Diarrhoe	187	55	29,4	24,6
Diarrhoe + Obstipation	187	15	8,0	6,7
Übelkeit	185	55	29,7	24,5
Erbrechen	185	36	19,5	16,1
Übelkeit + Erbrechen	185	59	31,9	26,3
Druckgefühl	95	54	56,8	24,1
Druck- und Völlegefühl	95	17	17,9	7,6
Eßfurcht	39	23	58,9	10,3

Abb. 4: Klinische Symptome bei 224 Patienten mit chronischer Pankreatitis

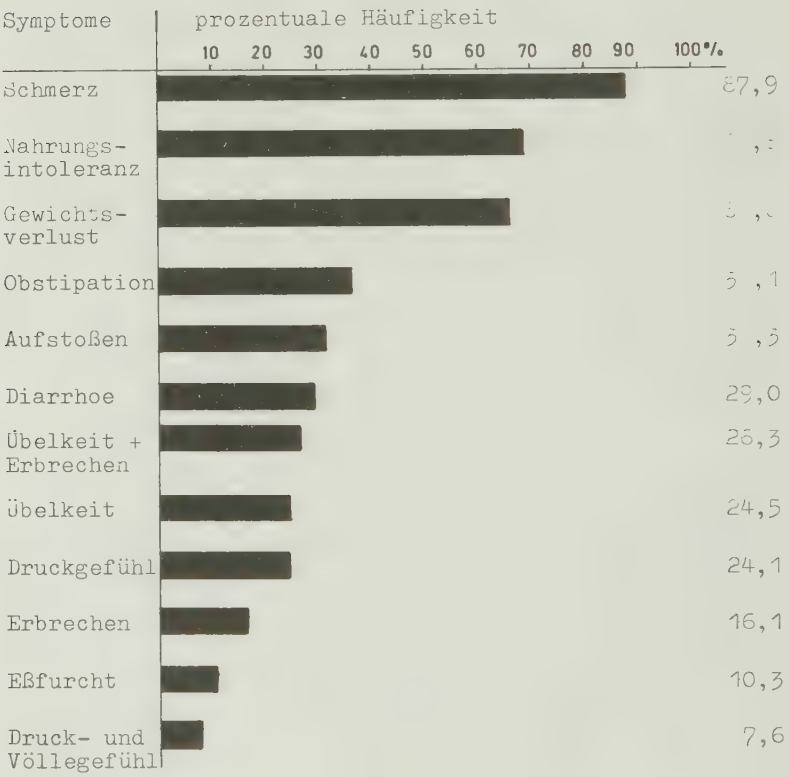


Tabelle 4: Häufigkeit der anamnestischen Symptome bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis

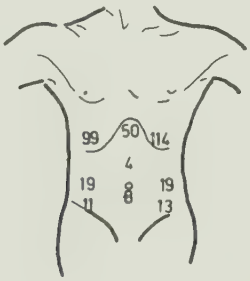
Symptome	Gesamtzahl d. Angaben	Anzahl d. Fälle	% der Angaben	% der Gesamtzahl
Schmerz	29	27	93,1	84,4
Nahrungs-intoleranz	28	24	85,7	75,0
Gewichts-verlust	32	27	84,3	84,3
Aufstoßen	9	7	77,8	21,8
Obstipation	30	6	20,0	18,7
Diarrhoe	30	14	46,6	43,7
Diarrhoe + Obstipation	30	3	10,0	9,4
Übelkeit	27	6	18,8	18,8
Erbrechen	27	5	18,5	15,6
Übelkeit + Erbrechen	27	11	40,7	34,3
Druckgefühl	12	9	75,0	28,1
Druck- und Völlegefühl	12	11	91,2	34,3
Eßfurcht	7	3	42,8	9,3

Das Hauptsymptom ist der Schmerz. Gülzow (31) weist auf die Bedeutung des Schmerzsyndroms hin, das zu den regelmäßigsten und alarmierendsten Symptomen gehört. Der von Katsch (47) so hervorgehobene Linksschmerz kann, ebenso wie bei zahlreichen anderen Autoren auch bei uns als nicht typisch angegeben werden, wenngleich auch ein leichtes Überwiegen der linken Seite, besonders bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis festgestellt wurde.
Bartelheimer (9) und Müller-Wieland (60) ermittelten für das Vorkommen von Links-, Mittel- und Rechtsschmerz ein Verhältnis von 5 : 7 : 4.

Tabelle 5: Schmerzlokalisation bei 213 Patienten mit chronischer und bei 29 Patienten mit chronisch kalzifizierender Pankreatitis

Lokalisation		chronische P. Anzahl	%	chron.-kalz. P. Anzahl	%
Epigastrium		50	23,5	4	13,7
Nabel		8	3,8	1	3,4
Oberbauch	rechts	34	15,9	6	20,7
"	links	49	23,0	11	37,9
"	bds	65	30,5	7	24,1
"	Mitte	4	1,9	0	
Mittelbauch	rechts	9	4,2	1	3,4
"	links	9	4,2	0	
"	bds	10	4,7	0	
Unterbauch	rechts	4	1,9	0	
"	links	6	2,8	0	
"	bds	7	3,3	0	
diffuser Schmerz		23	10,8	2	6,8

Abb. 5: Häufigkeit der Schmerzlokalisation bei Epigastrium, Nabel, Ober- und Unterbauch.



Eine Schmerzausstrahlung in den Rücken wurde von 74 Patienten (bei 195 Angaben = 38 %) angegeben. Eine Ausstrahlung ins Schulterblatt wurde 14 mal
in die Herzgegend 20 mal
in den Genitalbereich 5 mal
festgestellt.

Die Schmerzen werden als kolik- oder krampfartig, gürtelförmig, stechend oder auch als bohrend beschrieben. Die Schmerzen strahlen ebenso häufig zur rechten wie zur linken Thoraxseite und Flanke hin aus, wie auch Hess (42) 1961 beschreibt. Dagegen beobachten Léger und Brunet (55) überwiegend Ausstrahlungen in die linke Thoraxseite und Flanke sowie in den Retrosternalraum.

Der Schmerzcharakter wird von 135 Patienten beschrieben. Davon bezeichnen ihn:

68 als kolik- und bzw. krampfartig
26 als gürtelförmig
19 als stechend
4 als bohrend

Bei den chronisch kalzifizierenden Pankreatitiden machten 26 Patienten Angaben zum Schmerzcharakter, die sich folgendermaßen aufteilten:

kolik- und/bzw. krampfartig	14	(53,8 %)
stechend	4	(15,4 %)
gürtelförmig	3	(11,5 %)
bohrend	2	(7,6 %)
undefinierbar	3	(11,5 %)

Von 150 Patienten, die Angaben uber die Schmerzdauer machten, hatten 75 einen Dauerschmerz, 15 Patienten zeigten nur 1 - 2 Stunden, 20 3- 6 Stunden eine Schmerzsymptomatik. Schmerzen zwischen 1 und 3 Tagen wurden 22 mal angegeben. Einen Unterschied der Schmerzabhängigkeit von der Tageszeit konnte nicht gefunden werden, da ebensoviele Patienten ein Überwiegen ihrer Schmerzen nachts wie auch morgens angaben.

Eine Abhängigkeit des Schmerzes zur Nahrung ergeht aus Tabelle 6.

Tabelle 6: Nahrungsabhängiger Schmerz

	chronische P.		chron.-kalz. P.	
	Zahl	%	Zahl	%
nahrungsabhängig	112	50,0	12	57,5
unmittelbar postprandial	19	8,5	2	9,2
1-2 Std. postprandial	15	6,7	0	
Nüchternschmerz	7	3,1	1	5,1

Tabelle 7: Literaturübersicht zur Schmerzhäufigkeit bei der chronischen Pankreatitis

Jahr d. Veröffentlichung	Schmerzhäufigkeit in %	Autor
1964	79	Bartelheimer
1969	99	Kenneth
1970	84	Creutzfeldt
1972	79	Sarles
1973	80	Ammann
1975	89	Bernades
1976	88	eigene Untersuchung

Aus den Literaturübersichten (3, 18, 34) und den eigenen Beobachtungen geht hervor, daß folgende Symptomtrias für die chronische Pankreatitis typisch ist:

Schmerzen im Oberbauch
Nahrungsintoleranz
starke Gewichtsabnahme in kurzer Zeit

Eine derartige Symptomatologie beweist jedoch nicht das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis. Sie kann auch bei anderen benignen oder auch malignen Oberbaucherkrankungen auftreten.

2.2.4. Diagnostik und Befunde während des stationären Aufenthaltes

2.2.4.1. Untersuchungsbefunde

Zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns stellte sich bei der Mehrzahl der Patienten und zwar bei 163 Patienten eine ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens heraus. In nur 46 Fällen wurde kein pathologischer Palpationsbefund angegeben und in 15 Fällen wurde kein Palpationsbefund im Abdomen erhoben.
Auf Grund zu starker Abwehrspannung war 5 mal keine Palpation möglich. Ein Pankreaspalpationsschmerz wurde bei 23 Patienten, ein abdomineller Druckschmerz ohne nähere Angaben bei 85 Patienten gefunden. Das Verhältnis rechter zu linkem Oberbauch bei der Palpation betrug 1,1 : 1.
Eine Resistenz im Abdomen konnte 24 mal entdeckt werden, und zwar 8 mal links eine derbe Resistenz, 8 mal rechts und 8 mal ohne genaue Lokalisation.

Eine Lebervergrößerung fand sich bei 63 Patienten. Die Gallenblase zeigte bei 9 Patienten eine Druckschmerzhaftigkeit und 3 mal das Courvoisiersche Zeichen.

Die Milz war bei 18 Kranken vergrößert.

Einen ausgeprägten Meteorismus zeigten 75 Patienten, 16 von ihnen hatten noch zusätzlich einen Aszites.

Ein Verschlußikterus konnte bei 27, ein Subikterus bei 15 Kranken entdeckt werden.

Subfebrile Temperaturen ließen sich bei 108 Patienten feststellen. Temperaturen über 38 °C wiesen 38 der Untersuchten auf.

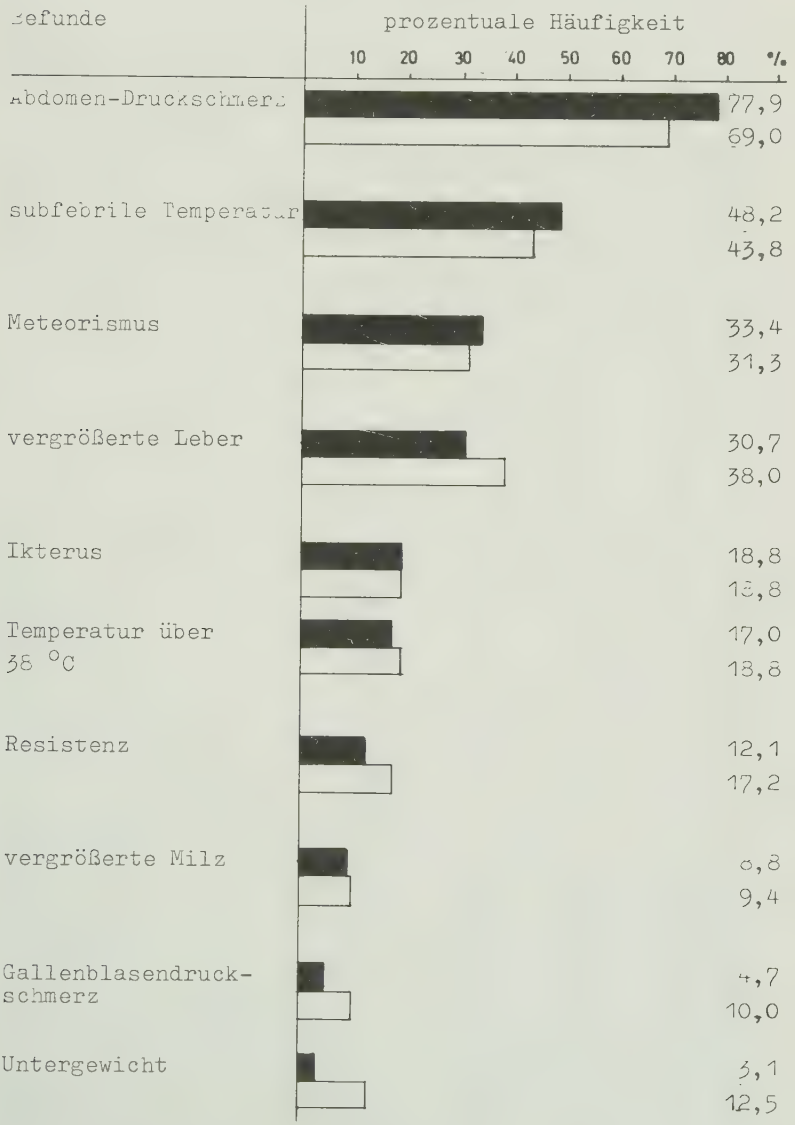
Bei den chronisch kalzifizierenden Pankreatitiden hatten von 29 Untersuchten 20 ein druckschmerzhaftes Abdomen. Durch eine starke Abwehrspannung konnte einmal kein näherer Palpationsbefund angegeben werden.
9 Patienten zeigten keinen Druckschmerz im Abdomen bei der Palpation.
Eine Resistenz wurde je 1 mal rechts und links palpiert, und 3 mal konnte die Lokalisation nicht genau angegeben werden.
Über einen starken Meteorismus klagten 10 Untersuchte, 2 von ihnen wiesen noch zusätzlich einen Aszites auf.

Einen Verschlußikterus hatten 5, einen Subikterus 1 Patient.
Auch bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis hatte ungefähr die Hälfte erhöhte Temperaturen, und zwar wurden bei 14 Patienten subfebrile Temperaturen und bei 6 Kranken Temperaturen über 38 °C festgestellt.

Tabelle 8: Palpationsbefund bei 256 Patienten mit chronischer oder chronisch kalzifizierender Pankreatitis

	chronische P.		chron.-kalz.P.	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Abdomen				
Pankreaspalpationsschmerz	23	11,0	4	13,8
abdomineller Druckschmerz ohne nähere Angaben	85	40,6	14	48,3
Abwehrspannung	5	2,3	1	3,4
Lokalisation:				
Oberbauch rechts	39	18,7	3	10,3
" links	31	14,8	0	
" bds	23	11,0	5	17,2
Mittelbauch rechts	19	9,1	0	
" links	25	11,9	0	
Unterbauch rechts	8	3,8	0	
" links	9	4,3	0	
Resistenz:				
Oberbauch rechts	8	4,0	1	3,4
" links	8	4,0	1	3,4
ohne genaue Lokalisation	8	4,0	3	10,3
Leberpalpation:				
vergrößert	63	30,7	12	37,5
Gallenblase				
Druckschmerz	9	4,7	3	9,4
Courvoisier	3	1,6	0	
Milz				
vergrößert	18	8,8	3	9,4

Abb. 6: Klinische Befunde bei 224 Patienten mit chronischer und 32 Patienten mit chronisch kalzifizierender Pankreatitis



2.2.4.2. Laboratoriumsbefunde

Allgemeine Diagnostik

Die routinemäßig angewandten Laboruntersuchungen von Blut und Urin lassen bei der chronischen Pankreatitis kaum einen Rückschluß auf die Schwere der Erkrankung zu und geben, wie die eigenen Laborwerte in Tabelle 9 erkennen lassen, keinen Hinweis auf das spezifische Krankheitsgeschehen am Pankreas.
Es ist daher zur Beurteilung der Pankreasfunktion notwendig, besondere diagnostische Tests heranzuziehen.

Tabelle 9: Laborbefunde bei chronischer Pankreatitis

	Zahl d. unters. Fälle	path. Werte	%
Anämie	216	42	19,4
beschleunigte BSG	208	116	55,8
Ges.Eiweiß erhöht	193	22	11,4
erniedrigt		22	11,4
γ-Globuline erhöht	165	64	38,8
erniedrigt		10	6,1
Albumine erniedrigt		28	16,9
Elektrolyte:			
Na erhöht	184	2	1,1
erniedrigt		11	6,0
K erhöht	184	4	2,2
erniedrigt		44	23,9
Ca erhöht	179	3	1,7
erniedrigt		18	10,1
Serum-Fe erhöht	87	34	39,1
erniedrigt		21	24,1
Kreatinin erhöht	156	46	29,5
GOT erhöht	191	49	25,7
GPT erhöht	175	38	21,7
LAP erhöht	29	18	62,1
Quick erniedrigt	113	39	34,5
alkal. Phosphatase erhöht	146	55	37,7
Ges.Bili > 1,5 mg%	167	41	24,6
Urinstatus			
Glukosurie	188	14	7,4
Proteinurie		24	12,8
Glukosurie + Proteinurie		8	4,3
Bilirubin		4	2,1
Urobilinogen		21	11,2
Ubg + Bili		2	1,1
Stuhl			
okkultes Blut	166	45	27,1

Tabelle 10: Laborbefunde bei den an chronisch kalzifizierender Pankreatitis Erkrankten

	Zahl d. unters. Fälle	path. Werte	%
Anämie	32	9	28,1
beschleunigte BSG	31	21	67,7
Ges.Eiweiß erhöht	25	2	8,0
erniedrigt		3	12,0
γ-Globuline erhöht	21	9	42,9
erniedrigt		3	14,3
Albumine erniedrigt		3	14,3
Elektrolyte:			
Na erhöht	29	1	3,4
erniedrigt		1	3,4
K erhöht	29	1	3,4
erniedrigt		7	24,1
Ca erhöht	27	0	
erniedrigt		1	3,7
Serum-Fe erhöht	14	7	50,0
erniedrigt		3	21,4
Kreatinin erhöht	23	9	39,1
GOT erhöht	29	9	31,0
GPT erhöht	27	6	22,2
LAP erhöht	9	7	77,8
Quick erniedrigt	21	8	38,1
alkal. Phosphatase erhöht	21	13	61,9
Ges.Bili > 1,5 mg%	24	7	29,2
Urinstatus	24		
Glukosurie		6	25,0
Proteinurie		5	20,8
Glukosurie + Proteinurie		1	4,2
Bilirubin		0	
Urobilinogen		4	16,7
Ubg + Bili		2	8,3
Stuhl okkultes Blut	23	13	56,5

Zeichen einer Cholostase sind:
Die alkalische Serumphosphatase ist das wichtigste Cholostase-Enzym. Bei fast allen Abflußbehinderungen steigt ihre Aktivität an und zwar wesentlich früher als das Bilirubin. Sie gibt die erste und oft zuverlässigste Orientierung über Hindernisse am Hauptgallengang, besonders auch in der anikterischen Phase (17).

Die Leucinaminopeptidase (LAP) ist ebenfalls ein wichtiges Cholostase-Enzym. Die deutliche Erhöhung der alkalischen Phosphatase in 37,7 bzw. 61,9 % und der LAP in 62,1 bzw. 77,3 % ist ein Hinweis auf die Häufigkeit von Abflußhindernissen am Gallenwegssystem, wobei sowohl primäre Erkrankungen der Gallenwege (Cholelithiasis) als auch sekundäre Obstruktionen des distalen Choledochus infolge der chronischen Kopfpankreatitis in Betracht kommen. Die besonders große Häufigkeit der Cholostase bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis, die selten mit Gallensteinen kombiniert ist, muß der sekundären Gallenwegsobstruktion zur Last gelegt werden.
Auch Beier und Mitarbeiter (12) lassen der Serumaktivität der Leuzinaminopeptidase-Aktivität und dem Nachweis ihres Isoenzyms II eine spezifische Bedeutung für die Pankreasdiagnostik zukommen.

Es wurden weiterhin die Ausscheidung der Gallenfarbstoffe im Harn und der Bilirubinnachweis im Serum berücksichtigt. Was die Farbstoffausscheidung im Harn anbelangt, so hatten von 188 Untersuchten 23 Patienten (12%) eine positive Aldehydreaktion und 6 Personen (3 %) einen positiven Bilirubinnachweis, insbesondere bei Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen. Erhöhte Serumbilirubinwerte wurden von 167 Untersuchten bei 41 Patienten (25 %) festgestellt.

Mit zunehmender Verödung des Pankreasparenchyms kommt es zu einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz. Eine

solche Maldigestion anzeigende Laborwerte - außer den weiter unten angeführten - sind:

Bei der Maldigestion kommt es oft zu einer Störung der Eiweißverdauung, die durch andere eiweißspaltende Fermente nicht kompensiert werden kann. Diese pankreatogene Störung der Eiweißverdauung kann durch die Erniedrigung des Gesamteiweißes und der Albuminfraktion gezeigt werden.

Die Elektrolyte Kalium und Calcium sind bei einer schweren Maldigestion erniedrigt (44). Alle Befunde weisen darauf hin, daß es sich bei dem Krankengut in einem hohen Prozentsatz um bereits weit fortgeschrittene chronische Pankreatitiden handelt.

Anämien gehören nicht regelmäßig zur chronischen Pankreatitis, können jedoch auch bei Maldigestion vorkommen. Früher wurden hyperchrome Anämien mit perniciosaähnlichem Bild häufig beobachtet (16). Comfort und Mitarbeiter fanden dagegen besonders bei fortgeschrittenen Fällen von chronischer Pankreatitis hypochrome Anämien (19).

Auf einen Leberschaden hinweisende Laborwerte:

Die Erhöhung der γ-Globuline in 38,8 bzw. 42,9 % muß als Hinweis auf einen gleichzeitig bestehenden zirrhotischen Umbau der Leber im Zusammenhang mit dem häufigen Alkoholkonsum (siehe unten) gelten. Entzündlich nekrotische Veränderungen der Leber gehen mit einer Erhöhung der Transaminasen GOT und GPT einher.

Auch der in 34,4 bzw. 38,1 % erniedrigt gefundene Quick ist als Zeichen für eine Leberschädigung zu werten.

Das Serumeisen, mit einem Normalwert von 80 - 130 γ/100ml Serum ist bei einem Verschlußikterus erniedrigt. Ob die häufige Erhöhung des Serumeisens bei unseren Patienten an einer Lebererkrankung oder dem neuerdings diskutierten Mechanismus der verbesserten Eisenresorption bei exokriner Pankreasinsuffizienz gelegen ist, muß offen bleiben.

Als allgemeines Entzündungszeichen finden wir auf Grund der Dysproteinämie in 55,8 bzw. 67,7 % eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Erwähnt sei, daß man bei etwa 10 % der schweren chronischen Pankreatitiden Meläna und Hämatemesis durch portalen Überdruck und Milzvenenthrombose findet (31). Im Falle der Hämatemesis stimmt diese Zahl mit unseren Beobachtungen überein; eine Meläna fanden wir sogar in 27 % der Fälle.

Spezielle Diagnostik

In den Jahren unserer Untersuchung stand im Mittelpunkt der Pankreasdiagnostik die Amylase, früher auch als Diastase bezeichnet. Die Stabilität der Amylase und der verhältnismäßig geringe Aufwand, den die Amylasebestimmung nach Wohlgemuth erfordert, machte sie zur meist geübten Methode in der Pankreasbestimmung. Nach der, in der umfassenden Arbeit Nusselts (61) über die Harnamylase erschienenen Aufstellung, sind Werte von 4 - 64 Einheiten nach Wohlgemuth als normal anzusehen, 128 Wohlgemutheinheiten sind verdächtig auf Fermententgleisung, 256 Wohlgemutheinheiten sicher pathologisch.

Die Bestimmung der Amylase im Serum ist umstritten. Asang (5) und Budd (17) sind der Ansicht, daß die Bestimmung der Serumamylase weniger signifikant sei als diejenige der Harnamylase mit der Begründung, daß bei intakten Nieren sich die Amylasämie infolge ungehindeter Ausscheidung sehr rasch ausgleiche und bei Überschreiten des Schwellenwertes in erhöhter Konzentration im Harn erscheine. Gülzow (31) erwähnt die Bestimmung der Harnamylase als orientierendes und brauchbares Verfahren, hält jedoch die Parallelbestim-

mung der Amylase im Serum und Harn aus kontrolltechnischen Gründen für notwendig. Heinsen (38) empfiehlt ebenfalls die Bestimmung der Amylase im Serum und Harn. Heinkel (36) bezeichnet diese Laboratoriumsuntersuchungen für die Erkennung der Pankreaserkrankungen als bedeutungsvoll, schreibt ihnen jedoch nur in Verbindung mit dem klinischen Befund eine Beweiskraft zu.

Die Urinamylase wurde bei uns 202 mal bestimmt und war in 115 Fällen (57 %) bis zu 256 WE erhöht und in 13 Fällen (6 %) über 256 WE.
Bei der kalzifizierenden Pankreatitis wiesen von 29 Untersuchten eine Erhöhung bis zu 256 WE 12 Patienten (41 %) auf und 2 Patienten (7 %) über 256 WE.

Die Bestimmung der Blutamylase wurde bei 160 Patienten durchgeführt und ergab in 72 Fällen (45 %) eine leichte Erhöhung (bis 256 WE); über 256 WE kam sie 3 mal vor. Bei der kalzifizierenden Pankreatitis zeigen von 28 Untersuchten 11 (39 %) eine Erhöhung bis zu 256 WE auf und 2 (7 %) darüber.

Sowohl bei der Amylasebestimmung im Urin als auch im Serum konnte kein Unterschied zwischen der chronischen und der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis gefunden werden.

Tabelle 11: Amylaseerhöhung im Urin

	chron.Pa.	kalzifiz. Pa
Zahl d. Untersuchungen	202	29
64 bis 256 WE	115 (57 %)	12 (41,4 %)
über 256 WE	13 (6,4%)	2 (6,8 %)

Tabelle 12: Amylaseerhöhung im Serum

	chron. Pa.	kalzifiz. Pa.
Zahl d. Untersuchungen	160	28
64 bis 256 WE	72 (45 %)	11 (39,2 %)
über 256 WE	3 (2 %)	2 (7,1 %)

Als wesentliche Merkmale der Pankreasinsuffizienz gelten die Steatorrhoe und Kreatorrhoe (34). Die verschlechterte Ausnutzung aufgenommener Nahrung, am einfachsten, aber nur im groben erkennbar an pathologischen Fäces, ist das älteste Symptom der Pankreaspathologie (51). Qualitative Stuhluntersuchungen auf unverdaute Muskelfasern, Stärkekörner und Fetttropfen sind bekannt seit der Angabe der Schmidt'schen Probekost, einer mehrtägigen Belastung mit Fleisch, Fett und Kohlenhydraten, die vom Gesunden gerade noch bewältigt werden kann. Eine Gefahr scheint nur in der möglichen Exacerbation einer Pankreatitis zu liegen. In unseren Fällen wurde teilweise eine Schmidt'sche Probekost durchgeführt, in anderen Fällen wurde auf sie verzichtet.

Eine Möglichkeit der Aufdeckung der Steatorrhoe und Kreatorrhoe ist die mikroskopische Untersuchung: im Nativpräparat, das durch Verreiben einer kleinen Stuhlprobe mit Wasser, Auftragen auf einen Objektträger und Auflegen eines Deckglases gewonnen wird, erscheinen Muskelfasern gegebenenfalls als große Bruchstücke mit deutlich erkennbarer Quer- und Längsstreifung bei erhaltenen Zellkernen oder als mittelgroße mehr oder weniger abgerundete Rechtecke und Quadrate mit Querstreifung. Im Lugolpräparat heben sich deutlich runde oder ovale blau bis violettschwarz gefärbte Stärkekörner ab.

Für den Fettnachweis bedient man sich der Niblausulfatfärbung. Auf Fettsäuren wird vielfach nach Anfärbung mit Sudan III untersucht und zur Darstellung der Fettseifen eignet sich die Neutralrotfärbung.

In unseren Untersuchungen konnte eine Steatorrhoe in 54 Fällen, eine Kreatorrhoe bei 23 Patienten, eine Steatorrhoe und Kreatorrhoe 62 mal gefunden werden. Hierbei fiel uns, ebenso wie Bernades (14) eine vermehrte Häufung der Steatorrhoe und Kreatorrhoe bei kalzifizierender Pankreatitis auf.

Tabelle 13: Häufigkeit der exokrinen Insuffizienz bei 176 bzw. 27 Untersuchungen

	ohne Kalzifikation		mit Kalzifikation	
	Zahl	%	Zahl	%
Steatorrhoe	43	24,0	3	11
Kreatorrhoe	15	8,5	3	11
Stärke	2	1,1	0	
Steatorrhoe + Kreatorrhoe	42	23,8	11	40,7
Steatorrhoe + Kreatorrhoe + Stärke	5	2,8	4	14,8
Steatorrhoe + Stärke	8	4,5	0	
Kreatorrhoe + Stärke	5	2,8	0	

Endokrine Insuffizienz

Auch die inkretorische Funktion des Pankreas kann bei fortgeschrittenen Pankreatitiden dauernd gestört sein. Vorübergehende Entgleisungen des Zuckerstoffwechsels bei einem akuten Schub wurden geschildert. Der Prozentsatz ist besonders bei langjährigen Pankreaskranken sehr hoch. Auf alle beobachteten chronischen Pankreatitiden bezogen, schwanken die Zahlen zwischen 12 und 50 %.
Sendrail beschrieb 1942 als erster Pankreatitiden, die paradoxerweise eine Überfunktion des Inselapparates mit hypoglykämischen Anfällen zeigten, als "Pancréatite hypoglycémique". Die Erklärung dafür gelang Loubatières, indem er zeigen konnte, daß schwere Hypoglykämien durch eine Hyperplasie der ß- Zellen des Langerhans'schen Apparats infolge chronischer Abflußbehinderung erzeugt werden (54).

Im eigenen Krankengut war eine endokrine Insuffizienz zu Beginn der stationären Behandlung mit Blutzuckerwerten, im Schnitt von 150 - 300 mg% bei 50 Patienten festzustellen.
Die Prüfung der inkretorischen Pankreasfunktion bei 70 Patienten zeigte in 23 Fällen einen normalen Kurvenverlauf nach Traubenzucker - Doppelbelastung. Ein zu steiler Kurvenverlauf, im Sinne eines latenten Diabetes mellitus fand sich bei 47 Patienten.
Hieraus ergibt sich eine diabetische Stoffwechsellage bei 51,2 % sämtlicher Erkrankten.

Ein manifester Diabetes mellitus ist bei der kalzifizierenden Pankreatitis häufiger, jedoch nicht signifikant, was Beobachtungen anderer (14, 15) entspricht.

Tabelle 14: Nüchtern-Blutzuckerbestimmung bei 174 bzw. 341 Patienten
Blutzucker - Belastungsteste bei 70 bzw. 10 Patienten

	Ohne Kalzifikation		Mit Kalzifikation	
	Zahl	%	Zahl	%
Nü-BZ erhöht	50	28,7	12	38
Hypoglykämie	14	8,0	2	6,4
path. Belastungstest (nüchtern BZ normal)	47	67,1	6	60,0

Tabelle 15: Übersicht über Hyper- und Hypoglykämien in der Literatur bei chronischen Pankreatitiden ohne Kalzifikation

Autor	Jahr	% d.Hyperglykämie	% d. Hypoglykämie	% path. Glukosetoleranztest
Hess	1961	11,8	1,3	32,3
Bibergeil	1965	26	14	31
Creutzfeldt	1970	30	1,7	28
Ammann	1973	19		10
Gastard	1973	28	8,2	34
Bernades	1975	20		
eigene U.	1976	28,7	8,0	67

Tabelle 16: Übersicht der Hyperglykämien in der Literatur bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis

Autor	Jahr	% d. Hyperglykämien
Creutzfeldt	1970	24
Ammann	1973	36
Bernades	1975	38,8
eigene U.	1976	38

Wie sich der Verlauf bei einer chronischen Pankreatitis gestaltet, kann die folgende Abbildung demonstrieren. Erst in späteren Stadien bis zum "Ausbrennen des Organs" entsteht die Symptomatik der exkretorischen Pankreasinsuffizienz (10).

Abb. 7: Funktionsdiagnostik bei chronischer Pankreatitis

Funktionierendes Parenchym	Exkret. Insuffizienz	Ferment-entgleisung	Inkret. Insuffizienz
Erstmanifestation	Stuhl-Fett Ø	spontan	normale Glucose-toleranz
chronische Rezidive	Stuhl-Fett++	im Evokations-test nach-weisbar	verminderte Glucose-toleranz
Endstadium	Steatorrhö	bleibt aus	Manifestation eines pankreopriven Diabetes m.

Bartelheimer, H. in: Klinische Gastroenterologie
Hrsg. Demling, L., Bd II,
Stuttgart: Thieme 1973

2.2.4.3. Röntgenbefunde

Radiologische Methoden zur Diagnostik der chronischen Pankreatitis sind: Abdomenleeraufnahme, Kontrastmittelpassage des Magens und des Duodenums, hypotonische Duodenographie, intravenöse Cholecysto-Cholangiographie, Pankreastomographie mit und ohne Retropneumoperitoneum, selektive Angiographie der Arteria coeliaca und der Arteria mesenterica superior, Splenoportographie, Pankreasscintigraphie, intraoperative Wirsungangiographie. Die retrograde Pankreatikographie wurde in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen erst 1973 eingeführt.

Routinemäßig kamen vorwiegend die Abdomenleeraufnahme, die Kontrastmittelpassage von Magen und Darm (MDP) - nach Bartelheimer (6) die bewährteste Methode -, ferner eine Cholangiographie zur Anwendung. Die Diagnostik der chronischen Pankreatitis stützt sich dabei auf die Erfassung indirekter Krankheitszeichen an benachbarten Organen, sofern sich nicht Verkalkungen innerhalb der Drüse selbst auffinden lassen. Bei der MDP können Antrumimpressionen, Verziehungen des Duodenums und Aufweitung der C- Schlingen zur Darstellung kommen.

Ergeben sich negative Befunde, so ist jedoch zu berücksichtigen, daß die chronische Pankreatitis im Gegensatz zur akuten Entzündung und zum Tumorwachstum nur vereinzelt zu Organvergrößerungen führt (11).

Röntgenuntersuchungen wurden häufig, bei den älteren Fällen aber nicht regelmäßig, angestellt. Dabei wurde bei 25 Untersuchten eine Verkalkung des Pankreas festgestellt, 11 Patienten zeigten bei der vorgenommenen MDP pelottenförmige Impressionen und Doppelkonturen am Zwölffingerdarm sowie eine Aufweitung der C- Schlinge des Duodenums.

Eine Eindellung der großen Kurvatur des Magens, die einer Pankreasvergrößerung entsprach, wurde 7 mal festgestellt. Veränderungen des Ductus pancreaticus konnten 2 mal und

Konkremente im Ductus hepaticus 3 mal festgestellt werden.

Tabelle 17: 48 Patienten mit pathologischem Röntgenbefund am Pankreas und Ductus hepaticocholedochus

	Zahl der Fälle
Verkalkungen	25
Veränderungen bei der MDP-Aufnahme	11
Eindellung der großen Kurvatur	7
Veränderungen des Ductus pancreaticus	2
Konkremente im Ductus hepaticus	3

Die folgenden Röntgenaufnahmen sollen einige Veränderungen demonstrieren, die für eine chronische Pankreatitis sprechen.

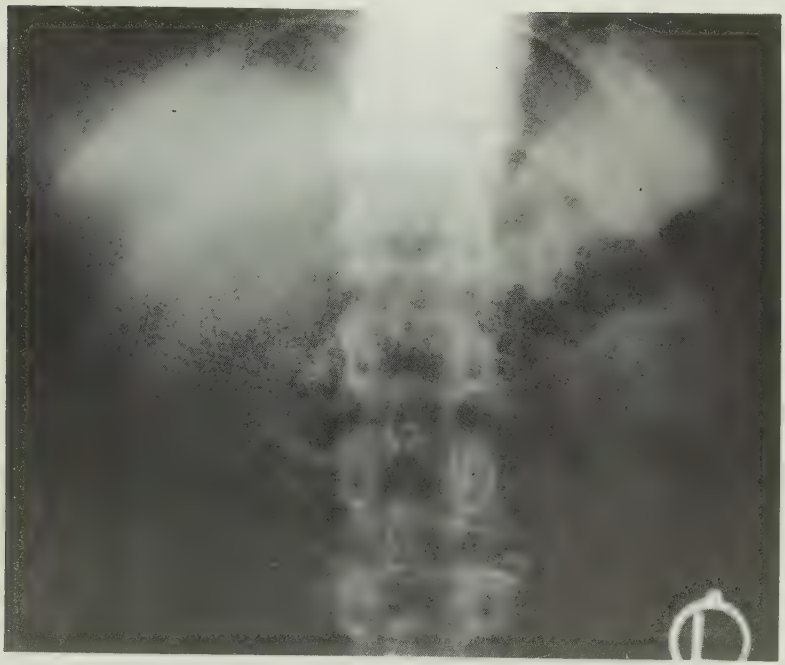
Abbildungen 8 - 10

Abb. 8: Intravenöse Cholecystangiographie

Pat. G. H. Nr. 66621/67 44 Jahre
Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Bei der unauffälligen Cholecystangiographie stellen sich im rechten Oberbauch krümelige Kalkschatten dar, die Pankreasverkalkungen entsprechen.

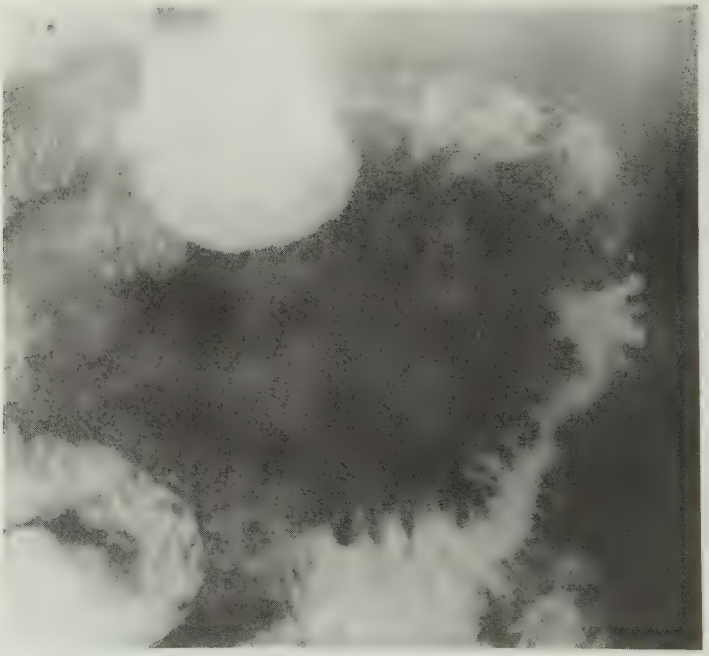
Abb. 9: Abdomenleeraufnahme



Patient S. J. Nr. 87057/68, 39 Jahre
Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Zahlreiche Kalkschatten im Pankreas

Abb. 10: Röntgenuntersuchung des Magens



Patient S. A. Nr. 80346/68, 36 Jahre
Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Eine weite C- Schlinge mit angedeuteter C- Form als Hinweis auf eine Pankreaskopfschwellung (Bauchlage).

2.2.5. Zum Verlauf der Erkrankung

Stellen wir nun die Frage nach der Beschwerdezeit der einzelnen Patienten bis zur Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik, so ergibt sich eine außerordentlich große Zeitspanne. Sie schwankt zwischen 2 Wochen und 23 Jahren. Da eine Durchschnittszahl nur einen schlechten Anhaltspunkt über die tatsächliche Dauer der Krankheitserscheinungen gibt und auch nicht von allen Patienten bekannt ist, wollen wir eine Unterteilung in einzelne Zeitspannen vornehmen. Die Beschwerdedauer vor der Klinikeinweisung und Diagnosestellung der chronischen (und chronisch kalzifizierenden) Pankreatitis betrug bis zu:

1 Monat	bei 14	(1)	Patienten
6 Monaten	" 26		"
1 Jahr	" 26	(6)	"
2 Jahren	" 15	(2)	"
5 Jahren	" 38	(6)	"
10 Jahren	" 19	(5)	"
15 Jahren	" 3		"
bis zu 20 u.m. Jahren	7	(2)	"

Unter den 18 Patienten mit einer schmerzlosen chronischen Pankreatitis litten 3 Patienten bereits zwischen 5 und 10 Jahren an ihren Beschwerden, so daß wir hier berechtigterweise annehmen, es könne sich um eine sekundär schmerzlose Pankreatitis handeln.
Mit zunehmender Krankheitsdauer konnte häufiger ein Diabetes mellitus festgestellt werden. Bei den 36 Patienten, die länger als 5 Jahre an ihren Beschwerden litten, zeigten 56,6 % der Patienten eine diabetische Stoffwechsellage, gegenüber nur 51,2 % sämtlicher Erkrankter. Dagegen war die Anzahl derer, die an einem starken Gewichtsverlust litten nicht höher.

Immerwiederkehrende Schmerzattacken in bestimmten Zeiträumen werden von 61 bzw. 11 Patienten angegeben. Der Abstand der einzelnen Attacken liegt zwischen:

Monat:	1	1 - 3	4 - 6	7 - 12	12 - 18	18 u.m.
Patienten:						
chronisch	1	31	15	3	8	3
kalzifiz.	1	5	4	1		

Im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes kam es bei 132 Patienten zu Komplikationen. Die Art der Komplikationen sind aus Tabelle 18 zu ersehen.
40 Patienten erlagen ihrer Krankheit; 4 davon zeigten laut Autopsiebericht eine kalzifizierende Pankreatitis.

Da Lungenkomplikationen wie Atelektasen und Pleuraergüsse bei der chronischen Pankreatitis zwar selten sind, wenn sie aber auftreten, so massiv sein können, daß die Pankreassymptomatik dabei in den Hintergrund treten kann, sollen sie extra erwähnt werden. Pleuraergüsse sollen dann fast immer linksseitig auftreten (1). Auch wir konnten diese Feststellungen bestätigen, denn 11 unserer Patienten litten an einem Pleuraerguß und 12 an einer Atelektase. In Abbildung 12 ist ein Beispiel für einen linksseitigen Erguß zu sehen.

Weitere Lungenbefunde wie z.B. ein Emphysem, eine Pleuritis oder eine Tuberkulose konnten bei annähernd 20 % der Erkrankten erhoben werden.

Tabelle 18: Die Komplikationen der Erkrankten

	chron. Pa. Anzahl d. Pat.	kalzifiz. Pa Anzahl d. Pat.
Herzinsuffizienz	15	2
Lungenkomplikationen	16	7
Ileus oder Subileus	12	1
Karzinom (nicht Pankreas)	7	-
Thrombosen	7	2
Nierenversagen	5	1
Coma diabeticum	5	2
ins Pankreas perforiertes Ulcus	1	-
Sonstige	8	1

Abb. 11: Thoraxaufnahme

Patient H. G. Nr. 74718/68, 45 Jahre
Medizinische Universitätsklinik Tübingen
Linksseitiger Pleuraerguß bei chronischer Pankreatitis

Tabelle 19 : Die Todesursachen der 40 verstorbenen Patienten

	chron. Pa. Anzahl der Fälle	chron.-kalz. Fälle
Herz-Kreislaufversagen	14	1
Lungenödem, -embolie	7	-
Exsikkose	4	1
Apoplexie	4	-
akutes Nierenversagen	3	1
entgleister Diabetes mellitus	2	-
Schädelverletzungen	2	-
Eiweiß-Verlustsyndrom	-	1

Der Histologiebefund ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 20:

	chron. Pa.	chron.-kalz.
Extra- u. intralobuläre Pankreasfibrose	23	1
Chronisch interstitielle Pankreatitis	26	4
Pankreascyste	6	3
Narbige Veränderungen + Lipomatose	9	6
Pankreas-Autolyse	6	-
Pankreasabszess + Lipomatose	2	-
Ausgebrannte Pankreatitis	2	2
Atrophie	1	-
Ductus pancreaticus-Entzündung	1	-
Pankreasverkalkungen		11

In den folgenden graphischen Darstellungen zweier Krankengeschichten soll der Verlauf einer ausgebrannten Pankreatitis und einer Pankreatitis mit rezidivierenden Schmerzattacken gezeigt werden unter besonderer Berücksichtigung des Schmerzsyndroms bzw. akuter Schmerzattacken, Steatorrhoe, Diabetes mellitus und des Gewichtes.
Bei der ausgebrannten Pankreatitis handelt es sich um eine sekundär schmerzlose Form der chronischen Pankreatitis. Hier leiden die Patienten im Gegensatz zur primär schmerzlosen chronischen Pankreatitis, zu Beginn ihrer Erkrankung an starken Schmerzen, die jedoch im Laufe der Jahre abnehmen um dann ganz zu sistieren.

Abb. 12: Herr K.K., 35 Jahre; sekundär schmerzlose ausgebrannte Pankreatitis

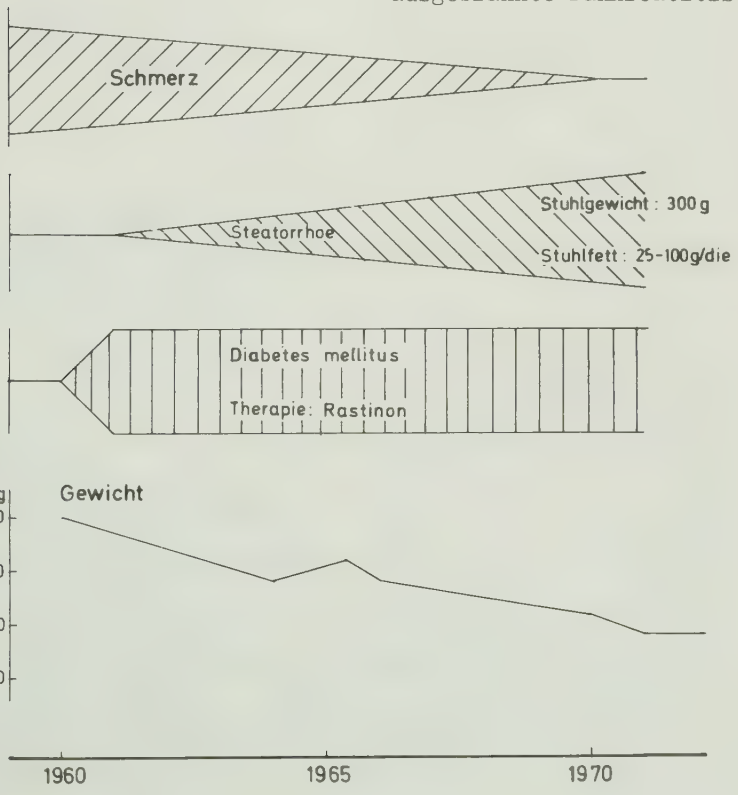
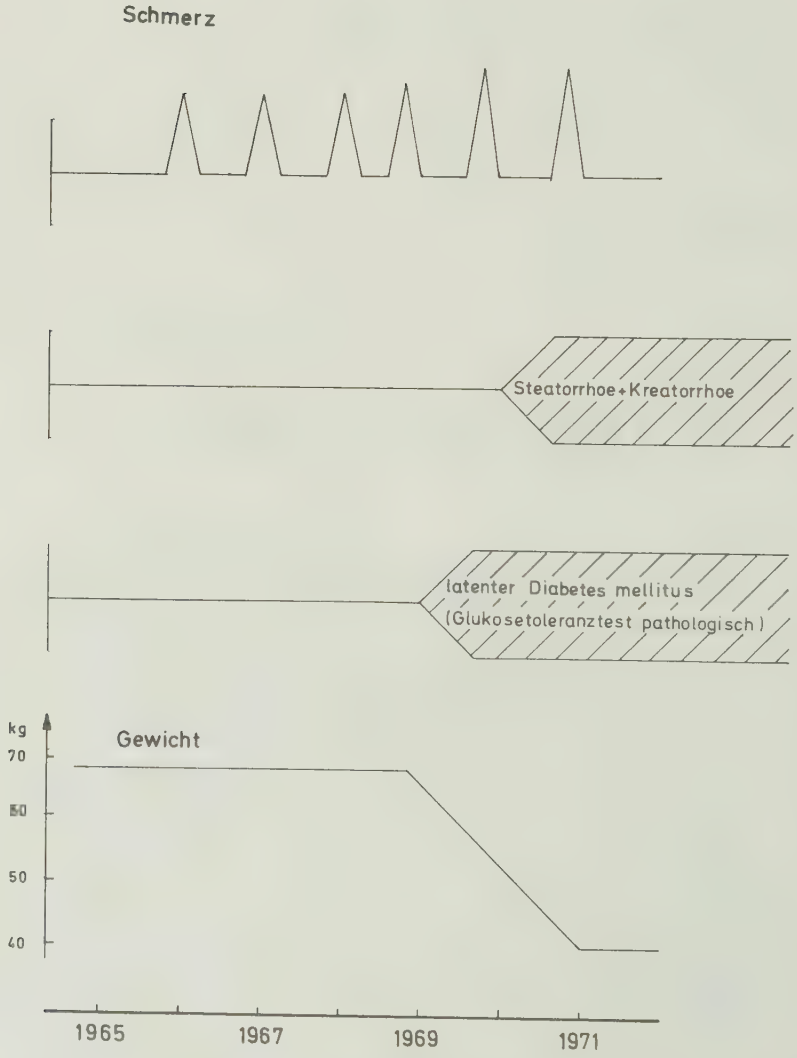


Abb. 13: Herr R. K., 32 Jahre; chronisch rezidivierende Pankreatitis



2.3. Vor- und Begleiterkrankungen

Tabelle 21: Vor- bzw. Begleiterkrankungen bei 224 an chronischer Pankreatitis und 32 an chronisch kalzifizierender Pankreatitis Erkrankten

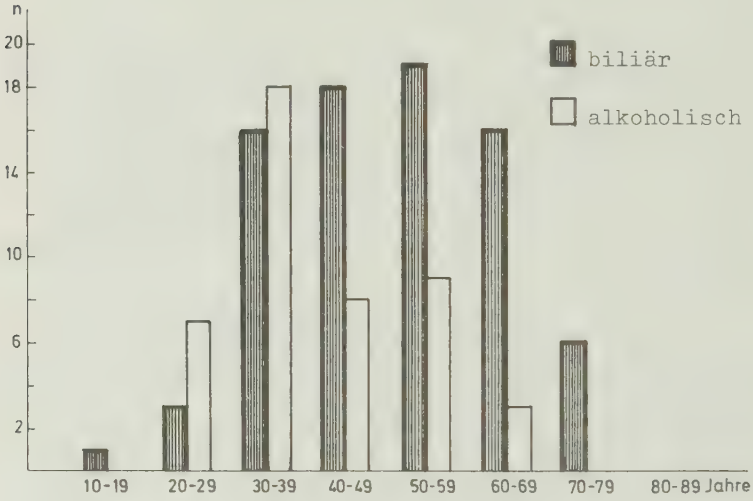
	chron. P.		chron.-kalz. P.	
	Fälle	%	Fälle	%
I. Gallenwegserkrankungen				
insgesamt	101	45,1	14	43,8
1. Cholelithiasis + Choledocholithiasis	29	12,9	4	12,5
2. Cholangitis	20	9,0	3	9,4
3. Cholecystis	17	7,6	5	15,6
4. Verschluß	6	2,7	-	
5. Gallenblasen - Ca	1	0,5	-	
6. früher durchgemachte Gallenblasenoperation	45	20,0	3	9,4
7. seit vielen Jahren bestehende Gallenblasenbeschwerden	39	17,4	5	15,6
8. früher vorhandener Verschlußikterus	16	7,1	2	6,3
II. Lebererkrankungen				
insgesamt	86	38,4	20	62,5
Fettleber	31	13,8	5	15,6
Cirrhose	8	3,6	1	3,1
chron. Hepatitis (bioptisch gesichert)	12	5,4	3	9,4
Leberschaden (biochemisch diagnostiz.)	16	7,1	3	9,4
Stauungsleber	8	3,6	-	
Leberzellsiderose	6	2,7	1	3,1
chron. aggressive Hepatitis	3	1,3	1	3,1
früher durchgemachte Hepatitis	21	9,4	-	

	chron. P. Fälle	%	chron.-kalz. P. Fälle	%
III. Magenerkrankungen				
Magen- bzw. Duodenalgeschwüre	28	12,5	3	9,4
früher durchgeführte Magenresektionen	18	8,0	1	3,1
Histamin-bzw. gastrinrefraktäre Anacidität	18	8,0	5	15,6
Magen-Ca	2	0,9	-	
IV. Darmerkrankungen				
Duodenales Ulcus pepticum	14	6,3	1	3,1
Enteritis	1	0,5	-	
Stenose	3	1,3	-	
Darm-Ca	2	0,9	-	
Sonstiges	7	3,1	2	6,3
V. Alkoholabusus insg.	64	28,6	18	56,3
gleichzeitig Gallenwegserkrankungen	19	8,5	4	12,5
VI. Infektionskrankheiten	15	6,7	3	9,4
(Mononukleose, Influenza, Meningitis, Lambliasis, Tb u. Virushepatitis)				
VII. Psychische Veränderungen (Depression)	38	16,9	5	15,6
VIII. Leere Anamnese	16	7,1	2	6,3

Im folgenden sollen einige der in Tabelle 21 aufgeführten vor- bzw. beigeordneten Erkrankungsformen bei Pankreatitiden erläutert und mit den von anderen Autoren gewonnenen Erfahrungen verglichen werden.
In durchschnittlich 45 % der Fälle lag gleichzeitig oder vorausgehend eine Erkrankung innerhalb des biliären Systems vor. Durch Laparotomien wurde insgesamt 22 mal (8,2 %) eine Cholecystis und zusätzlich 33 mal (12,9 %) eine Cholelithiasis oder/und eine Choledocholithiasis diagnostiziert. Eine Cholangitis wurde 23 mal (9 %) festgestellt.
Bei den früher durchgeführten Operationen an der Gallenblase war das Verhältnis Cholecystektomie mit Steinbefund zu Cholecystektomie ohne Steinbefund wie 3,5 : 1. Das Verhältnis des Geschlechtes männlich : weiblich betrug bei diesen Operationen 1,1 : 1. Hieraus ist zu ersehen, daß die Gallensteinfrequenz etwa der normalen Population entspricht, denn rund 15 % der Bevölkerung werden von dieser Erkrankung befallen. Nur die Geschlechtsverteilung stimmt nicht mit der der normalen Bevölkerung überein, denn die Statistik zeigt, daß jede fünfte Frau und nur jeder zehnte Mann ein Gallensteinträger ist (42).
Bei 52 Patienten (20,3 %) bestanden seit vielen Jahren Gallenblasenbeschwerden, ohne sich jedoch einer Operation unterzogen zu haben. 18 Patienten (7 %) wiesen in ihrer Anamnese einen Verschlußikterus auf.
In einem Fall war ein Gallenblasenkarzinom Ursache des entzündlichen Geschehens am Pankreas.
Bei 31 Patienten (13,8 %) zeigte nur die Anamnese eine Erkrankung der Gallenwege, während der stationären Aufnahme konnte kein pathologischer Befund erhoben werden.

In der folgenden Abbildung möchten wir zeigen, daß die Patienten mit Gallenwegserkrankungen ohne gleichzeitigen Alkoholismus im Durchschnitt älter sind als diejenigen mit einem Alkoholismus ohne gleichzeitig eine biliäre Erkrankung zu haben.

Abb. 14: Altersverteilung der biliären und alkoholischen Pankreatitiden der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen



Herfort (40) fand in 55 % der an chronischer Pankreatitis Erkrankten eine Mitbeteiligung des biliären Systems. Hess (43) stellte in 52 % und Warren (74) in 35,1 % ein Zusammentreffen zwischen Gallenwegs- und Pankreaserkrankungen fest.

Die Dauer der Erkrankung war auch bei dieser Gruppe sehr lang, meist betrug sie schon Jahre. Die Symptomatik unterscheidet sich erstaunlich wenig von der chronischen Pankreatitis bei intakten Gallenwegen. Die periodisch auftretenden Symptome, die hier ebenso von einem Rezidiv der Cholangitis, einer Steinkolik wie einem entzündlichen Schub der Pankreatitis verursacht gewesen sein können, scheinen nach Häufigkeit und Art die gleichen zu sein. Es wurden dieselben Speisen als schmerzauslösend bezeichnet, die Schmerzlokalisation war bei 10 % der Patienten als typisch für die Gallenwegserkrankungen auf den rechten

Oberbauch beschränkt, während ebensoviele (9,4 %) das Bild des reinen Linksschmerzes boten. In 14 % wurde ein beidseitiger Oberbauchschmerz und in 8 % ein sich auf das Epigastrium beschränkender Schmerz angegeben.

Bei unseren Pankreatitis-Patienten mit "Magenanamnese" ermittelten wir 31 mal (12,1 %) Magen- bzw. Duodenalgeschwüre. Bei all den hier aufgeführten Patienten ließ sich die "Geschwüranamnese" über Monate und Jahre zurückverfolgen. Weitere 23 Kranke (9 %) gaben in der Vorgeschichte gastrische Beschwerden an. Eine histamin- bzw. gastrinrefraktäre Anacidität fand sich in 8 % (15,6%). Weitere 19 Patienten (7,4 %) waren schon Monate oder Jahre zuvor wegen Magen- oder Duodenalulcera nach B-II reseziert worden.

Auffallend war eine Leberbeteiligung von 62,5 % bei der kalzifizierenden Pankreatitis im Vergleich zu 38 % bei chronischen Pankreatitiden ohne Kalkeinlagerungen. Dabei stand die Fettleber an erster Stelle (13,8 bzw. 15,6 %).

Eine gleichzeitige Infektionskrankheit konnte bei insgesamt 18 Patienten festgestellt werden.

Protrahiert und progressiv verlaufende Bauchspeicheldrüsenleiden gehen nicht selten mit psychotischen Störungen einher (6). Während bei subakuten Krankheitsformen eine Stimmungslabilität meistens in Form einer depressiven Verstimmung auftreten kann, reicht die Skala bei chronischem Leidensverlauf oder bei Neoplasien von der Gereiztheit bis zur ausgeprägten depressiven Stimmungslage (65). Voss (73) spricht von einer negativistischen Erwartungsneurose. Hess (42) erwähnt, daß nicht weniger als 11 von 76 Patienten (14,5 %) mit sogenannter Retentions-Pankreatitis vor der chirurgischen Behandlung in psychiatrischer bzw. psychotherapeutischer Behandlung wegen eigenartiger Persönlichkeitsveränderungen gewesen waren.

Die Angabe der Toxikomanie findet sich in unter 5 % der

Fälle. Diese Zahl ist im Vergleich zur Literatur zu niedrig, sodaß man mit Recht annehmen kann, daß dieser Frage zu wenig Beachtung geschenkt wurde.

Der Anteil an Patienten mit völlig leerer Anamnese - es waren insgesamt 18 - betrug in unserem Krankengut 7 %.

Alle weniger häufig beobachteten und ausschließlich in der Vorgeschichte aufgetretenen Erkrankungen sind:
Eine chronische Pankreatitis während der Schwangerschaft oder nach mehreren Schwangerschaften wurde 5 mal gefunden.
Dreimal haben wir nach vorangegangenem exogenen Bauchtrauma eine Pankreatitis vorgefunden.
Unter dem Verdacht einer akuten Appendicitis wurden 30 Patienten operiert. Der entfernte Appendix war reizlos und später konnte eine chronische oder chronisch kalzifizierende Pankreatitis diagnostiziert werden.

Nach der Diagnosestellung einer chronischen Pankreatitis wurde bei 5 Patienten eine Pankreasteilresektion vorgenommen.
Eine Pankreascyste bei gleichzeitiger chronischer Veränderung des Pankreas wurde 7 mal operiert.
Diese geringe Operationsfrequenz spiegelt die vorzugsweise konservative Haltung in der Pankreaschirurgie dieser Periode wieder.
Eine, bereits außerhalb festgestellte chronische Pankreatitis, fanden wir bei 29 Patienten. 8 Patienten wiesen noch zusätzlich einen Diabetes mellitus auf. Weitere 8 Patienten hatten in ihrer Anamnese einen Diabetes mellitus, der seit Jahren behandelt wird, ohne daß die Diagnose einer chronischen Pankreatitis zuvor bekannt war.

Eine vergleichende auszugsweise Gegenüberstellung mit den von Gülzow (32) ermittelten und von uns in Tabelle 22 aufgeführten Vor- und Begleitkrankheiten ergibt, in

prozentualem Verhältnis ausgedrückt, folgendes Bild:

Tabelle 22: Vor- und Begleitkrankheiten

	eigene Beobachtungen	Gülzow'sche Beobachtungen
	%	%
Gallensteine	30	57
rezidivierende Ulcera	5,9	9,0
gleichzeitiger Infekt	7,0	6,3
Gravidität u. post partum	1,9	2,3

2.4. Ätiologie

Léger, Poirier, Dubost, Prémont und Boutelier (56) sehen in ihrem Bemühen, die chronischen wie die akuten Pankreatitiden als Erkrankungen gleicher Pathogenese, jedoch differenter Erscheinungsform zu definieren, die chronische Pankreatitis als das Endstadium ödematöser, haemorrhagisch - nekrotisierender, fibrosierender, sklerosierender oder kalzifizierender Degenerationsprozesse an, deren Auslösung stets eine akute Pankreatitis veranlaßt habe.
Sowohl Gambill als auch Schriefers (70) sind der Ansicht, daß die akute Exacerbation nur eine Phase im Verlauf der chronischen Pankreatitis darstellt. Im Unterschied hierzu beginnt nach Sarles, Muratore, Sarles, Guien und Camatte (66) die diffuse Pankreassklerose schon früh und als primär chronisches Leiden.

Eine klare Abgrenzung der chronischen von der akuten Pankreatitis vollzieht Howat (45), der die chronische Pankreatitis als das Spätstadium irreversibler entzündlicher und sklerosierender Gewebsveränderungen unterschiedlicher Ätiologie definiert, während er darauf hinweist, daß die akute Erkrankung bei nicht zu aggressivem Verlauf in eine vollständige Wiederherstellung von Struktur und Funktion ausläuft.

Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Erkrankten auf die einzelnen Altersgruppen, so wird ebenfalls deutlich, daß an chronischer Pankreatitis bevorzugt jüngere Menschen erkranken. Allein diese Tatsache müßte beweisen, daß es sich hier um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt und die chronische Pankreatitis sich nicht aus einer akuten Pankreatitis entwickelt.

Für die Entstehung der chronischen Pankreatitis kommt eine Vielzahl möglicher Ursachen in Betracht, jedoch scheinen sowohl das Vorliegen anderer gastrointestinaler Krankheiten, zum Beispiel Magen- oder Duodenal- Ulcera, Gastritiden, als auch Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege und chronische Abflußbehinderungen bei einer Papillenstenose oder der Papille unmittelbar benachbarten Duodenaldivertikeln besonders begünstigend zu wirken.

Müller-Wieland (60) fand derartige Leiden im Bereich des Magen - Darm - Trakts bei chronischer Pankreatitis in 43 % der Fälle. Im eigenen Krankengut sind es 105 von 256 Fällen oder 41 %.

Bei 54 der hier untersuchten Patienten waren jahrelang Gastritiden mit histaminrefraktärer Anacidität und Ulcera dem Ausbruch des Pankreasleidens vorausgegangen. Von den 15 duodenalen Ulcera penetrierte eines in das Pankreas und wurde auf diese Weise zum auslösenden Faktor.

Nach Katsch und Gülzow (50) kommt es bei Geschwüren des Magens und Duodenums in erster Linie durch das akute Übergreifen per continuitatem zur begleitenden Pankreatitis.

Die Deutung des Einflusses eines biliopankreatischen Refluxmechanismus bei krankhaften Veränderungen im Bereich der abführenden Gallenwege auf die Entstehung einer chronisch rezidivierenden Pankreatitis erscheint recht schwierig. So verneinte zum Beispiel Mallet - Guy (58) 1965 noch die Frage, ob die Sekretstauung von Galle und Bauchspeichel ein ursächlicher Entstehungsfaktor sein könne, hält sie jedoch inzwischen ebenfalls für eine entscheidende Ursache chronischer Organschäden.
Die ätiologische Bedeutung der Cholelithiasis zeigt sich in ihrer häufigen Kombination mit einer chronischen Pankreatitis. Bei unseren Untersuchten lag in 81 Fällen oder 30 % ein Gallensteinleiden vor.
Auch Abflußbehinderungen des Pankreassekretes können eine Pankreatitis bewirken. So beschreibt Hess (42) in 25 % eine Papillenstenose. Wir konnten immerhin in 6 Fällen (2,3 %) eine Obstruktion im Ausführungsgang feststellen.
Unsere Untersuchung ergibt, daß bei insgesamt 115 Patienten, das sind 44,9 % eine biliäre Ursache als ätiologischer Faktor anzusehen ist. Eine genaue Aufstellung ist aus der Tabelle 25 ersichtlich.

Eine Aufstellung von chronischen Pankreatitiden mit Gallenwegserkrankungen zu weiteren Begleiterkrankungen ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 23: Vorausgehende oder begleitende Erkrankungen bei Patienten mit Gallenwegserkrankungen

Symptom	chron. P.		kalzifiz. P.	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Adipositas	39	38,6	4	28,6
Alkohol	27	26,7	6	42,9
Mangelernährung	9	8,9	2	14,2
Hyperlipidämie	5	4,9	-	
Obstruktion im Ausführungsgang	4	3,9	1	7,1

Wesentliche pathophysiologische Bedeutung für die Entstehung und Verschlimmerung einer chronischen Pankreatitis scheint dem chronischen Alkoholismus zuzukommen. Als chronischen Alkoholismus bezeichnen wir einen Alkoholkonsum von mindestens 100 g reinem Alkohol pro Tag. Im eigenen Krankengut sind 82 (32 %) chronische Alkoholiker. Davon leiden 18 Alkoholiker an einer kalzifizierenden Form. Die Patienten, die an einer alkoholisch bedingten chronisch kalzifizierender Pankreatitis leiden (56,3 %), haben ein Durchschnittsalter von 45 Jahren. Auch wir können ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes mit 100 % angeben. Unter typischen Komplkationen wie die Entwicklung eines Gewichtsverlustes leiden 16 (88,9 %), an einer Steatorrhoe 9 (50 %) und 12 Patienten (66,6 %) an einem Diabetes mellitus. Auch hier beherrscht der Schmerz das Bild und es wurde nur von 3 Patienten ein asymptomatischer Verlauf angegeben.
Die Beziehung des Alkoholismus zur Kalzifikation des Pankreas wird besonders von Sarles (69) betont. Nach Sarles zählen die alkoholisch bedingten chronischen Pankreatitiden auch dann zur kalzifizierenden Form, wenn die Kalkablagerungen röntgenologisch noch nicht nachweisbar sind.
In anderen mitteleuropäischen Untersuchungen ist die kalzifizierende chronische Pankreatitis nur in 40 - 60 % mit Alkoholismus verbunden und wird eher als Spätform der chronischen Pankreatitis und nicht als eine Sonderform aufgefaßt (29).
Da die kalzifizierende chronische Pankreatitis also auch ohne Alkoholismus entstehen kann, ist sie eher als ein besonderes Stadium der chronischen Pankreatitis aufzufassen als ein Charakteristikum der alkoholischen Pankreatitis.

Die Tabelle 24 gibt eine Sammelstatistik chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitiden, die von Creutzfeldt und Mitarbeiter zusammengestellt wurde. Ein Alkohol-

abusus wird in 36,0 %, eine biliäre Genese in 27,2 % und in 36,2 % der Fälle eine unbekannte Genese angegeben.

Tabelle 24: Alkoholismus und Gallenwegserkrankungen bei chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitis

				Alle Pat.	Ursache bil-iär	Alko-holis-mus	unbek. oder selten	Da-von kalz.
USA	Comfort	M.u.a.	1946	56	27	17	12	34 %
USA	Howard	J. u.a.	1960	109*	3	94	12	
USA	Berman	L. u.a.	1961	123	27	72	24	
USA	Warren	K. u.a.	1962	291	102	68	121	31 %
USA	White	T. u.a.	1967	179	17	106	56	30 %
Süd-afrika	Marks	L. u.a.	1968	113*	24	61	28	28 %
Prag	Herfort	K. u.a.	1963	151	83	7	61	
Zürich	Haemmerli	U. u.a.	1963	13		9	4	24 %
Dublin	Fitzgerald	P.u.a.	1963	53*	17	1	35	9 %
Paris	Mercadier	M. u.a.	1963	163	57	31	75	32 %
Marseille	Sarles	H. u.a.	1965	106	2	95	9	94 %
Manchester	Howart	H.u.a.	1965	44	14	2	28	23 %
Hamburg	Müller-Wieland		1965	202	39	23	140	
Zürich	Hess	W. u.a.	1968	115*	60	40	15	18 %
Freiburg, Göttingen Aarau	Creutzfeldt	W.u.a.	1969	60	11	24	25	33 %
Total				1778	483	650	645	
				100%	27,2	36,6%	36,2 %	
Eigene Untersuchung				256	44,9	32%	24,6%	12,5%

* Entsprechend der Definition von Marseille korrigierte Zahlen.

Aus: Creutzfeldt W. et al., Schweiz. med. Wschr. 100 (1970) 1180, Tabelle 7

Ähnliche Struktur- und Funktionsveränderungen der Bauchspeicheldrüse können auch ohne Einfluß von Alkohol festgestellt werden, wenn über längere Zeit hinweg unter Fett- und Eiweißmangelernährung gelitten wurde. Die Drüse erfährt dann einen Verlust an aktivem Zytoplasma und die Enzymsynthese wird durch Mangel an Bausteinen beeinträchtigt (34). Eine über längere Zeit verabreichte einseitige Kost, deren Eiweiß- und Fettgehalt unter dem Minimum lagen, konnte bei insgesamt 24 der Untersuchten während der Kriegsgefangenschaft festgestellt werden. Davon zeigten 2 Patienten eine Kalzifikation.

Eine Begleitpankreatitis bei Infektionskrankheiten, besonders bei Viruserkrankungen ist geläufig. Aber auch bei den bakteriellen Darmerkrankungen der Typhus-, Paratyphus-, Ruhrgruppe wurden Pankreatitiden beschrieben. Wir fanden bei 15 Untersuchten eine chronische und bei 3 Patienten eine chronisch kalzifizierende Pankreatitis im Anschluß an eine Infektionskrankheit. Dies waren eine Mononukleose, Meningitis, Influenza, Virushepatitis, Tuberkulose und Lambliasis.

Stress-Situationen unter der Geburt, allergische Vorgänge während Gravidität, Geburt und Stillzeit können das Auftreten einer Pankreatitis zu den genannten Zeiten auslösen (Gestationspankreatitis). Unter diesen Voraussetzungen fanden wir 5 Patientinnen mit chronischer Pankreatitis.

Eine Hyperlipidämie als vermutlichen ätiologischen Faktor fanden wir bei 15 Patienten (5,9 %).

Auch ein Trauma, als Ursache einer Pankreatitis, wurde beobachtet, ist aber sehr selten. Ein exogenes Bauchtrauma wiesen 3 Patienten (1,2 %) auf.

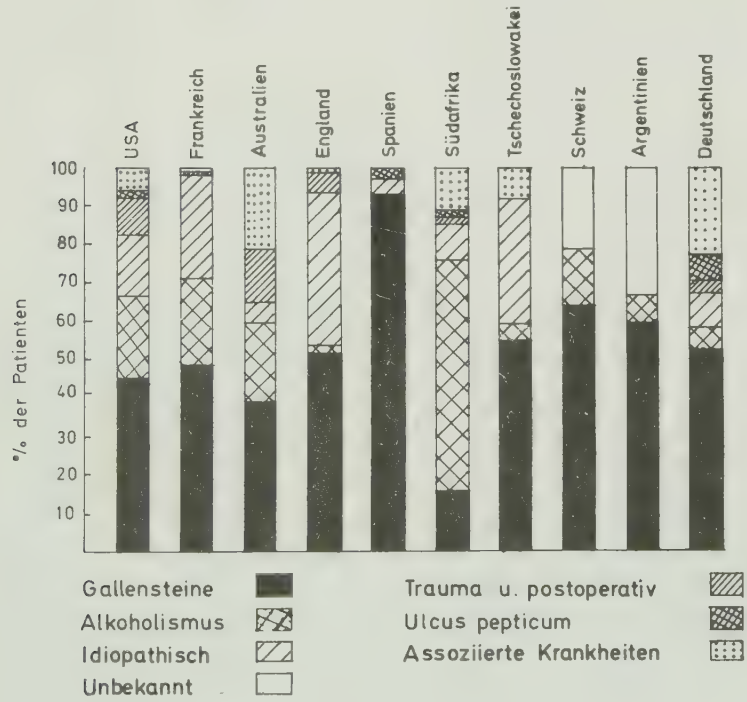
Eine hereditäre Pankreatitis ist - soweit bisher bekannt- extrem selten und auch wir konnten keine finden. Die familiäre Pankreatitis soll meist schon in jungen Jahren beginnen und häufig mit einer Aminoazidurie kombiniert

kombiniert sein. Ob diese Störung des Eiweißstoffwechsels ein auslösender Faktor für die Pankreatitis ist, ist noch nicht geklärt (23).

Keinen ätiologischen Anhaltspunkt fanden wir bei 64 Kranken oder in 25 % der Fälle.

Abbildung 15 zeigt die prozentuale Verteilung nach der Ursache in den einzelnen Ländern.

Abb. 15:



Aus: Becker, V.: Bauchspeicheldrüse, Inselapparat ausgenommen. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973

Tabelle 25: Vermutliche ätiologische Faktoren bei 256 Patienten mit chronischer Pankreatitis

	Anzahl	%	Davon kalzifizierend
Gallenwegserkrankungen			
ohne weitere Begleiterkr.	36	14,0	3
Gallenwegs- u.Magen-Darm-Erkrankungen	25	9,8	2
biliär + Alkoholismus	23	8,9	6
biliär + Infektionskr.	7	2,7	1
biliär + Alkoholismus + Mangelernährung	10	3,9	1
biliär + Hyperlipidämie	5	1,9	-
biliär (total)	115	44,9	14
Alkoholismus	39	15,2	9
Alkohol + Infektionskr.	5	1,9	-
Alkohol (total)	82	32	18
Infektionskrankheiten	6	2,3	2
Hyperlipidämie ohne weitere Begleiterkr.	8	3,1	-
Obstruktion im Pankreasausführungsgang	6	2,3	2
Mangelernährung	14	5,5	1
Gravidität u.post partum	5	1,9	-
Trauma	3	1,2	1
ins Pankreas penetriertes Ulcus duodeni	1	0,4	-
ohne ätiologische Anhaltspunkte	64	25	4

2.5. Diskussion

Nach Güluow verlaufen 10 - 15 % der schweren chronischen Pankreatitiden atypisch.
Auch wir machten solche Feststellungen beziehungsweise Beobachtungen bei unseren Studien der Krankenblätter an der Eberhard - Karls Universität Tübingen von 1960 - 1971.

Das atypische Vorkommen der Bauchspeicheldrüsenerkrankungen gibt Anlaß zu mannigfaltigen Fehldiagnosen. Nicht selten lesen wir in dem Krankengut falsche Diagnosen wie zum Beispiel chronisch rezidivierende Appendicitis, Ulcus ventriculi, Gastritis, Verdacht auf linksseitige Adnexitis oder Verdacht auf ein Magenkarzinom.

Die Diagnostik einer chronischen Pankreatitis zählt heute noch zu den aufwendigen Untersuchungen. Anamnese und klinische Untersuchung ergeben oft nur einen Hinweis auf das Vorliegen einer Verdauungsinsuffizienz, welche durch Laboruntersuchungen gestützt werden müssen (52).
Außer der histologischen und radiologischen Sicherung stützt sich unsere Diagnosestellung auf die Symptomatik und Laborwerte. Bei diesen waren es besonders die zu dieser Zeit üblichen Bestimmungsmethoden und zwar: Amylasebestimmung im Blut und Urin, die Stuhlausnützung und die Blutzuckerbestimmung.

Als direkte Tests zur Ermöglichung einer Frühdiagnose werden h e u t e vor allen Dingen der Sekretin- Pankreozymin - Test und die Trypsin und Chymotrypsinbestimmung im Stuhl durchgeführt. Der Sekretin-Pankreozymin-Test ist die zur Zeit sicherste Methode, um eine chronische Pankreasinsuffizienz im Frühstadium zu erfassen. Bei der Durchführung handelt es sich um eine standardisierte Reizung des Pankreas mit anschließender Sammlung und Analyse des Duodenalsaftes. Bei einer Maldigestion findet

man als Ergebnis eine Verminderung der Sekretion von Volumen, Bikarbonat und Enzymen.
Die Messung von Trypsin und Chymotrypsin im Stuhl (2) hat sich in einigen Kliniken als Suchtest bewährt. Ob damit auch frühe Fälle von Pankreasinsuffizienz erfaßt werden ist noch nicht geklärt. Auf Grund seiner Einfachheit sollte er jedoch als eine Vorauswahl für den Sekretin - Pankreozymin - Test und zu Verlaufskontrollen eingesetzt werden.
Eine weitere Bestimmungsmethode ist die Lipase, welche nur aus dem Pankreas stammt.

Die Duodenoskopie mit retrograder Gangdarstellung durch ein Kontrastmittel ist eine neue und weitere Methode zur Sicherung der chronischen Pankreatitis.
In der röntgenologischen Pankreasdiagnostik ist diese endoskopische retrograde Pankreatiko - Cholangiographie das jüngste Glied in der langen Kette der Pankreas - Untersuchungsmethoden. Bei ihr wird ein Glasfiberendoskop bis in das Duodenum vorgeführt und über einen in das Ostium der Papille eingeführten Katheter eine Kontrastdarstellung von Ductus pancreaticus und Ductus choledochus vorgenommen. Mit dieser Untersuchung ist es möglich geworden, die Gangstruktur selbst darzustellen. Krankhafte Veränderungen, die auf das Gangsystem übergreifen, können somit direkt und unmittelbar erfaßt werden. Der einzige Nachteil dieser Methode ist, daß die chronische Pankreatitis in der Regel mindestens 2 Jahre bestehen soll, da erst nach Ablauf dieser Zeit der Prozess auf das Gangsystem übergegriffen hat (4).

Eine weitere zweckmäßige Untersuchung bei Verdacht auf eine chronische Pankreatitis ist die Ultrasonographie, mit deren Hilfe eine Volumenvergrößerung des Pankreas und vor allem Pseudozysten festzustellen sind.

Die bei unseren Erörterungen getrennt betrachteten 32 kalzifizierenden Pankreatitiden unterscheiden sich klinisch nicht von den anderen chronischen Pankreatitiden. Diese Erkenntnisse stimmen nicht mit denen von Sarles in Südfrankreich und von Marks und Mitarbeiter in Südafrika überein, welche die kalzifizierende Pankreatitis praktisch nur bei Patienten mit hohem Alkohol- und Fettkonsum sahen. Im Gegensatz zu diesen Befunden finden wir, daß bei 43,8% unserer kalzifizierenden Pankreatitiden kein Alkoholismus, aber eine biliäre Erkrankung in ebenfalls 43,8 % vorlag. Davon wiesen 25 % unserer Untersuchten eine biliäre Erkrankung und einen Alkoholismus gemeinsam auf. Keine ätiologische Hinweise fanden sich in 12,5 %. Unsere Erfahrungen stimmen demzufolge eher mit denen von Comfort und Gambill (19) und Creutzfeldt (22) überein.

Der Vergleich der übrigen Befunde bei den kalzifizierenden Pankreatitiden mit der Gesamtgruppe zeigt, daß es sich auch hinsichtlich der Altersverteilung, der Verlaufsform und der Begleiterkrankungen nicht um eine Sonderform der chronischen Pankreatitis handelt. Lediglich die Funktionsausfälle sind ausgeprägter und es werden häufiger Männer als Frauen befallen, deren Ursache wahrscheinlich im erhöhten Alkoholkonsum liegt. Vermutlich handelt es sich in unserem Krankengut bei der kalzifizierenden Pankreatitis um ein spätes Stadium der chronischen Pankreatitis.

Tabelle 26: Klinischer Verlauf der chronischen Pankreatitis unter dem Gesichtspunkt des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins einer Kalzifikation

	mit Kalzifikation	ohne Kalzifikation
	%	%
Schmerz	87,9	84,4
schmerzlose Pankreatitis	6,3	6,3
gestorben	12,5	16
endokrine Insuffizienz	63	45
exokrine Insuffizienz	78	68
erhöhte Urin- und Serumamylase	35,7	33,7
nur Urinamylase erhöht	17,2	36,6
nur Serumamylase erhöht	15,6	14,3

Die Diskrepanz zwischen der klinisch - diagnostischen Unsicherheit, der Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen im klinischen Erscheinungsbild, der Vielfalt der Ursachen und dem eindrucksvollen anatomischen Befund soll hier nocheinmal erwähnt werden.

Wie jedes andere Organ kann auch das Pankreas von einer uncharakteristischen Entzündung befallen werden und mit mehr oder weniger ausgedehnten Defekten narbig ausheilen.

Allen Formen der Pankreatitis gemeinsam ist nach Becker (11):

1. die radikale Verminderung des Parenchyms und
2. der jederzeit mögliche Übergang jeglicher Entzündungsform in die organeigentümliche Pankreatitis, unter der Voraussetzung, daß die Bedingung zur Verdauung am falschen Orte - unter Mithilfe der uncharakteristischen Entzündung - erfüllt worden sind.

Aus den uns bekannten Histologiebefunden unserer chronischen Pankreatitiden konnte 30 mal (46,2 %) die Diagnose der chronisch interstitiellen Pankreatitis gestellt werden, die der in- und extralobulären Pankreasfibrose 24 mal (36,9 %). Auch die Diagnose der ausgebrannten Pankreatitis konnte in 4 Fällen (6,1 %) histologisch gesichert werden.

3. Vergleich der Daten von akuter Pankreatitis, chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom

Da über denselben Zeitraum von 1960 - 1971 eine Krankenblattauswertung der akuten Pankreatitis bzw. des Pankreaskarzinoms vorliegt, schien es uns von Interesse, einige Daten miteinander zu vergleichen.

Tabelle 27: Vergleich der Alters- und Geschlechtsverteilung

	akute Pankreatitis	chronische P.	chron.-kalz. P.	Pankreaskarzinom
Anzahl der Fälle	157	224	32	111
durchschnittliches Erkrankungsalter	47	47	46	61
Geschlechtsverhältnis männlich:weiblich	1,5:1	1,5:1	5,4:1	2:1

Tabelle 28: Die häufigsten Symptome

akute Pankreatitis		chronische Pankreatitis		Pankreaskarzinom	
Abdominalschmerz	85,9 %	Schmerz	87,5 %	Gewichtsverlust	78,3 %
Übelkeit/ Erbrechen	64,3 %	Nahrungsintoleranz	69,5 %	Schmerz	72,9 %
Fieber	32,5 %	Gewichtsverlust	68,4 %	Ikterus	54,0 %

4. Zusammenfassung

In der Zeit vom 1. Januar 1960 bis zum 31. Dezember 1971 wurde an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen 256 mal das Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis beobachtet.
In Bezug gesetzt zu unserem Gesamtkrankengut in diesem Zeitraum bedeutet dies, daß 0,5 % aller unserer Patienten an chronischer Bauchspeicheldrüsenentzündung erkrankt waren.

4.1. Klinische Befunde

4.1.1. Das männliche Geschlecht wurde im Verhältnis 1,5 : 1 bei der chronischen Pankreatitis und 5,4 : 1 bei der chronisch kalzifizierenden Pankreatitis bevorzugt befallen. Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 47 Jahren für die chronische, bei 46 Jahren für die chronisch kalzifizierende Pankreatitis.

4.1.2. Die führenden Symptome waren Abdominalschmerzen, Nahrungsintoleranz und Gewichtsverlust.

Die Symptome wiesen nicht nachdrücklich auf das Pankreas hin, sondern es handelte sich meistens um wenig typische Oberbauchbeschwerden. Das relativ häufige Auftreten von Durchfällen oder Obstipation, ebenso wie eine Steatorrhoe wiesen auf eine Verdauungsinsuffizienz. Eher verdächtig waren Dauersymptome wie der Dauerschmerz, Empfindlichkeit gegen gewisse Speisen, Druck- und Völlegefühl, häufiges Aufstoßen und starker Gewichtsverlust.

Bei der Auslösung von Schmerzattacken spielen Diätfehler eine große Rolle, dabei sind es nicht bei allen Patienten dieselben Speisen, Fett und Fettgebackenes werden jedoch nur selten

vertragen. In wechselnder Häufigkeit wurden aber auch Fleisch, Hülsenfrüchte, Eier, Süßspeisen, Kaffee und Alkohol angegeben.
Leichtere oder schwerere Attacken waren von symptomfreien oder -armen Perioden unterbrochen. Typisch war, daß im Laufe der Jahre zunächst die Anfälle häufiger und heftiger wurden und die Pausen sich verkürzten. Später kam es bisweilen zu einer Verminderung der Schmerzen. Schmerzlose Formen der Pankreatitis kamen in 7,8 % vor.
Bei der direkten Untersuchung fand man gewöhnlich eine Druckschmerzhaftigkeit im Oberbauch, im Bereich der Pankreasloge.

4.1.3. Die Laboruntersuchungen zeigten als Hinweis für eine Cholostase eine Erhöhung der Aktivität der alkalischen Serumphosphatase und LAP sowie des Bilirubins.
Auf eine Maldigestion wies die Erniedrigung des Gesamteiweißes, des Albumins, der Elektrolyte K und Ca sowie eine Anämie hin.
Die Erhöhung der Enzyme GOT und GPT, die Verschiebung der Eiweißfraktionen zugunsten der Globuline und der erniedrigte Quick-Wert deuten auf einen Leberschaden.
Eine diabetische Stoffwechsellage wurde in 51,2 % sämtlicher Erkrankter als Zeichen einer endokrinen Insuffizienz gefunden. Davon hatten 24,2 % der Fälle einen manifesten Diabetes mellitus.
Als wesentliches Merkmal der Pankreasinsuffizienz konnte in über 50 % der untersuchten Fälle eine Steatorrhoe und Kreatorrhoe nachgewiesen werden.
Eine deutliche Enzymentgleisung, wie dies bei der akuten Pankreatitis der Fall ist, konnte nur bei 20 Patienten während eines akuten Schubes festgestellt werden, dagegen fand sich in 82 % entweder

die Urin- oder Serumamylase, oder auch beide zusammen erhöht.

4.1.4. Auch röntgenologische Zeichen für eine chronische Pankreatitis wie Deformierung der medialen Seite der Pars descendens duodeni, Veränderungen an den abführenden Gallenwegen oder Pankreasverkalkungen konnten gefunden und der Verdacht auf eine chronische Pankreatitis damit bestätigt werden.

4.2. Vor- und Begleiterkrankungen

4.2.1. In durchschnittlich 45 % der Fälle lag gleichzeitig oder vorausgehend eine Erkrankung des biliären Systems vor.

4.2.2. Ein Alkoholabusus konnte bei insgesamt 32 % der Erkrankten nachgewiesen werden.

4.2.3. Auffallend war eine Leberbeteiligung von 62,5 % bei der kalzifizierenden Pankreatitis im Vergleich zu 38 % bei chronischen Pankreatitiden ohne Kalkeinlagerungen.

4.2.4. Eine gleichzeitige Infektionskrankheit konnte bei insgesamt 7 % der Patienten festgestellt werden.

4.2.5. Psychische Veränderungen zeigten sich bei 43 Patienten mit chronischer Pankreatitis.

4.3. Ätiologie

Vergleicht man die heute als Ursachen der Pankreatitis angenommenen Faktoren, so tauchen einige auch in unserer Statistik auf.
115 der 156 Patienten, das sind rund 45 %, hatten neben ihrer Pankreatitis entzündliche Erkrankungen der Gallenwege bzw. Gallenblase. Von ihnen wiesen während der Behandlung noch 23 Patienten Gallensteine auf. Über zeitliche Unterschiede im Auftreten der beiden Erkrankungen können wir kaum

etwas aussagen.
An ätiologischen Faktoren fanden wir weiterhin in 32 % einen Alkoholabusus, eine Mangelernährung bei 9,4 %, Infektionskrankheiten bei 7,0 % und eine Hyperlipidämie bei 5,9 %.
Als weiteren Faktor sehen wir bei 1 Patienten (0,4%) ein in das Pankreas durchgebrochenes Ulcus duodeni an und in weiteren 2,3 % eine Obstruktion im Ausführungsgang.
4 Patienten (1,6 %) gaben in ihrer Anamnese kurz vor dem Auftreten ihrer Beschwerden ein Bauchtrauma an, das wir als Ursache der chronischen Pankreatitis werten.
In 1,9 % wird eine Schwangerschaft oder die Zeit post partum als auslösender Faktor angesehen.

4.4. Die Häufigkeit, das mittlere Erkrankungsalter, Geschlechtsverhältnis und die Hauptsymptome der akuten, chronischen Pankreatitis und des Pankreakarzinoms wurden miteinander verglichen.

5. Literaturverzeichnis

1 ALBERT, F.W., KREITER, H. und FEULING, G.: Pankreatogener Pleuraerguß
Med. Welt 24, 1802 (1973)

2 AMMANN, R.: Fortschritte der Pankreasfunktionsdiagnostik.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967

3 AMMANN, R., HAMMER, B., FUMAGALLI, I.: Chronic pancreatitis in Zurich 1963-1972. Clinical findings and follow-up studies in 102 cases.
Digestion 9, 404-415 (1973)

4 ANACKER, H.: Röntgenologische Pankreasdiagnostik.
Med. Klinik 70, 915-925 (1975)

5 ASANG, E.: Changes in therapy of inflammatory diseases of the pancreas. Peroperative and postoperative protection with inhibitory substances as a prophylaxis against pancreatitis and pancreatic necrosis.
Langenbeck Arch.klin.Chir. 294, 83-102 (1960)

6 BARTELHEIMER, H.: Die heutige Diagnostik der Krankheiten des exkretorischen Pankreas.
In: Wildhirt, E., Fortschritte der Gastroenterologie
München-Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1960

7 BARTELHEIMER, H.: Grundzüge der Diagnostik und der Therapie der Pankreaskrankheiten.
Dtsch.med.J. 11, 1-8 (1960)

8 BARTELHEIMER, H., BLOCK, KÜHN und LOESCHKE : Akute und chronische Pankreatitis. Dtsch.med.J. 11, 289-297 (1960)

9 BARTELHEIMER, H.: Klinik der akuten und chronischen Pankreatitis. Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 70, 759-772 (1964)

10 BARTELHEIMER, H.: Pankreasinsuffizienz In: Klinische Gastroenterologie Hrsg. Demling, L., Bd II, 975 Stuttgart: Thieme 1973

11 BECKER, V.: Bauchspeicheldrüse, Inselapparat ausgenommen. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973, Bd VI aus: Doerr, Seifert, Uehlinger: Spezielle pathologische Anatomie

12 BEIER, L., BEIER, J. und HASCHEN, R.J.: Isoenzyme der Alaninaminopeptidase als spezifische Parameter in der Diagnostik von Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Clin.Chim.Acta 24, 405-410 (1969)

13 BERNARD, C.: Mémoires sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses neutres. Suppl.aux Comptes rendus hebdomadaires I, 379, Paris 1856

14 BERNADES, P., CALLET, B. et DUPUY, R.: Etude clinique et évolutive de 102 cas de pancréatite chronique. Nouv.Presse Méd. 4, 149-152 (1975)

15 BIBERGEIL, H.: Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels bei Erkrankungen des exkretorischen Pankreas. Dtsch.Z.Verdau.-u. Stoffwechselkrh. 25, 204 (1965)

16 BRUGSCH, H.: Hyperchrome Anämie bei chronischen Pankreaserkrankungen. Dtsch.Arch.klin.Med. 173, 199-205 (1932)

17 BUDD, J.J., WALTER, K.E., HARRIS, M.L. and KNIGHT, W.A.: Urine diastase in the evaluation of pancreatic disease. Gastroenterology 36, 333 (1959)

18 CAREY, L.C.: Acute and chronic pancreatitis. Surg.Clin.North Am. 55(2), 325-338 (1975)

19 COMFORT, M.W., GAMBILL, E.E., BAGGENSTOSS, A.H.: Chronic relapsing pancreatitis; study of 29 cases without associated disease of biliary or gastrointestinal tract. Amer.J.Gastroenterology 6, 239-285 und 374-408 (1946)

20 CREUTZFELDT, W.: Klinik der chronischen Pankreatitis In: Pathogenese, Diagnostik, Klinik und Therapie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Europ.Pankreas-Symposium: Erlangen 1963 (229-238)

21 CREUTZFELDT, W.: Koinzidenz von Pankreatitis und Hyperparathyreoidismus. Dtsch.med.Wschr. 88, 1565-1568 (1963)

22 CREUTZFELDT, W., FEHR, H., SCHMIDT, H.: Verlaufsbeobachtungen und diagnostische Verfahren bei der chronisch-rezidivierenden und chronischen Pankreatitis. Schweiz.med.Wschr. 100, 1180-1189 (1970)

23 CREUTZFELDT, W., SCHMIDT, H.: Aetiologie and pathogenesis of pancreatitis. J.Gastroent. Suppl. 47, (1970)

24 DOERR, W.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen zum Problem der Fermententgleisung im Pankreas. Verh.dtsch.Ges.Path. 37, 292-298 (1953)

25 FAHRLÄNDER, H.: Zur Diagnose der chronischen Pankreatitis. Gastroenterologia 78, 205-226 (52)

26 FITZGERALD, O., FITZGERALD, P., FENELLY, J., Mc MULIN, J. and BOLAND, S.J.: A clinical study of chronic pancreatitis. Gut 4, 193 (1963)

27 GASTARD, J., JOUBAUD, F., FARBOS, T., LOUSSOUARN, J., MARION, J. et al: Etiology and course of primary chronic pancreatitis in Western France. Digestion 9, 416-428 (1973)

28 GLÄSSNER, K.: Die Diagnose der Pankreaserkrankungen. Med.Klin. 6, 1123-1126 (1910)

29 GOEBELL, H., HOTZ, J.: Wirkungen des Alkohols auf das exokrine Pankreas. Therapiewoche Heft 51 (1974)

30 GROSS, J.B. and COMFORT, M.W.: Hereditary pancreatitis. Gastroenterology 32, 829 (1957)

31 GÜLZOW, M.: Syndrome der akuten und chronischen Pankreatitis. Internist 2, 347-355 (1961)

32 GÜLZOW, M.: Zur Einteilung der Pankreatitiden. Dtsch.Z.Verdau.- u. Stoffwechselkr. 26, 3-11 (1966)

33 GÜLZOW, M., KOELSCH, KUNTZEN: Gastroenterologie. Jena: Fischer 1969 (561-609)

34 GÜLZOW, M.: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas. Jena: Fischer 1975

35 HAEMMERLI, U.P., HEFTI, M.L.: Chronische Pankreatitis. Z.Gastroent. 1, 27-35 (1963)

36 HEINKEL, K.: Die Bedeutung der Amylasebestimmung in Blut und Urin für die Pankreasdiagnostik. Internist 2, 362-366 (1961)

37 HEINSEN, H.A.: Die Pankreopathien. Akute und chronische Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Stuttgart: Enke 1953 Vorträge aus der praktischen Medizin Heft 31

38 HEINSEN, H.A.: Krankheiten der Bauchspeicheldrüse, Klinik der Gegenwart, Handbuch der praktischen Medizin. Bd I, München-Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1955 (108)

39 HERFORT, K.: L'héméralopie et la pancreatite chronique. Schweiz.med.Wschr. 1362, (1947)

40 HERFORT, K.: Etiology of chronic relapsing pancreatitis. Gastroenterologia 100, 149-156 (1963)

41 HERFORT, K., KECKLIK, M. and SIVANOVA, Z.: Painless chronic pancreatitis. Gastroenterologia 108, 169 (1967)

42 HESS, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Stuttgart: Thieme 1961

43 HESS, W.: Die chronische Pankreatitis. Bern-Stuttgart: Huber 1969

44 HOTZ, J., MINNE, H., ZIEGLER, R.: Untersuchungen zu den Beziehungen zwischen exkretorischer Pankreasfunktion und Calciumhaushalt beim Menschen. Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 78, 1420-1423 (1972)

45 HOWAT, H.T.: Chronic Pancreatitis. Practitioner 191, 42 (1963)

46 IMMICH, H.: Klinischer Diagnosestellung. Stuttgart: Schattauer 1966

47 KATSCH, G.: Vorträge aus der praktischen Medizin. Verh.Ges.Verdau.-und Stoffwechselkr. 4, 89 (1924)

48 KATSCH, G.: Über die Klinik der Pankreaskrankheiten. Gastroenterologia 78, 73 (1952)

49 KATSCH, G.: Verh.Ges.Verdau.-u. Stoffwechselkr. 14, 294 (1938) zit.n.Heinsen: Die Pankreopathien Stuttgart: Enke 1953

50 KATSCH, G. und GÜLZOW, M.: Handbuch der Inneren Medizin. Bd 3/2 Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953

51 KATSCH, G.: Kurzgefaßte Diagnostik der Pankreaskrankheiten. Stuttgart: Enke 1958

52 KOCH, C.-D., RITTER, U.: Labordiagnostik der Pankreatitis. Diagnostik 8, 215-219 (1975)

53 KRUPP, S.: Pankreatitis. Etiology, distribution according to age and sex, therapy and mortality in 361 cases. Helvetica, Chir.Acta 30, 367-440 (1963)

54 LATASTE, J. et NEVEUX, J.-Y.: Les pancréatites chroniques avec hypoglycémie sévère. A propos d'une guérison par sphinctérotomie. Presse méd. 72, 389 (1964)

55 LEGER, L. et BRUNET, M.: La douleur dans les syndromes chroniques d'origine pancréatique. Presse méd. 67, 1543 (1959)

56 LEGER, L., POIRIER, A., DUBOST, C., PREMONT, M. et BOUTELIER, P.: La pancréatite chronique, étape ultime de la pancréatite aigue. Presse méd. 70, 2095 (1962)

57 LOUBATIERES, A.L.: Relations entre les fonctions internes et externes du pancreas. Rev.int.Hépatol. 5, 173 (1955) Aus: Hess, W.: Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas Stuttgart: Thieme 1961 (107)

58 MALLET-GUY, P.: Treatment of chronic pancreatitis. Amer.J.Surg. 109, 756 (1965)

59 MARKS, J.N., BANK, S. and LOUW, J.H.: The diagnosis and management of pancreatitis. Progress in gastroenterology, 412-472, Grune and Stratten, New York 1968

60 MÜLLER-WIELAND, K.: Analyse der Klinik der chronischen Pankreatitis. Z.klin.Med. 158, 371 (1965)

61 NUSSELT, N.: Die klinische Bedeutung der Harndiastase für die Erkennung der Gallenwegerkrankungen und deren Behandlung. Bruns Beitr. klin.Chir. 177, 1-50 (1948)

62 PRATT, J.H., LAMSON, P.D. and MARKS, H.K.: The effect of excluding pancreatic juice from the intestine. Trans.Ass.Amer.Physiol. 4, 266 (1909) zit.: Ammann, R.: Fortschritte in der Funktionsdiagnostik, Springer 1967

63 RICHMAN, A., COLP, R.: Chronic relapsing pancreatitis: treatment by subtotal gastrectomy and vagotomy. Ann.Surg. 131, 145-158 (1950)

64 RIEDEL, B.: Über entzündliche, der Rückbildung fähige Vergrößerungen des Pankreakopfes. Berl.klin.Wschr. 33, 1-5 u. 32-35 (1896)

65 RITTER, U.: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas. Stuttgart: Thieme 1971

66 SARLES, H., MURATORE, R., SARLES, J.C., GUIEN, C. und CAMATTE, R.: Die chronischen Pankreatiden. Dtsch.med.Wschr. 87, 125 (1962)

67 SARLES, H.: Chronic calcifying pancreatitis, chronic alcoholic pancreatitis. Gastroenterology, 66, 604 (1972)

68 SARLES, H., SARLES, J.C., GUIEN, C. und GEROLAMI, A.: Primär chronische Pankreatitiden. In: Klinische Gastroenterologie, Hrsg.: Demling, L., Bd II Stuttgart: Thieme 1973 (958-969)

69 SARLES, H., SAHEL, J.: Alcoholic pancreatitis, chronic calcifying pancreatitis. Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 80, 1740-1745 (1974)

70 SCHRIEFERS, K.H.: Die chronische Pankreatitis. Ursachen, Verlaufsformen und chirurgische Therapie. Hippokrates 32, 395 (1961)

71 SEIFERT, G.: Das morphologische Bild der chronischen Pankreatitis. Langenbeck's Arch.klin.Chir. 316, 264-276 (1966)

72 SPIEGELHOFF, W.: Die Geschichte der Pankreaserkrankungen. Dissertation Düsseldorf 1937

73 VOSS, H.: Funktioneller Hyperinsulinismus in der täglichen Praxis. Phys. Med. Rehab. 8 (1967)

74 WARREN, K.W. and VEIDENHEIMER, M.: Pathological considerations in the choice of operation for chronic relapsing pancreatitis. New Engl.J.Med. 226, 323-329 (1962)

75 WARREN, K.W.: Surgical management of chronic relapsing pancreatitis. Am.J.Surg. 117, 24-32 (1969)

Noch in Vorbereitung:

76 EBERWEIN, D.: Das Pankreaskarzinom. Inaug. Diss. Tübingen 1976

77 GISEVIUS, H.-J.: Die akute Pankreatitis. Inaug. Diss. Tübingen 1976

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Julius S c h o e n e m a n n gilt mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung dieses Themas, sowie für die förderlichen Anregungen bei der Ausführung dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dipl. Ing. Werner Gräser für die bereitwillige Hilfe bei der Bearbeitung der Daten.

Für die Überlassung der pathologisch-anatomischen Unterlagen bin ich Herrn Prof. Dr. med. A. Bohle, Pathologisches Institut der Universität Tübingen zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 13. Januar 1949 wurde ich, Sylvia Büldt, als zweites Kind des Kaufmanns Fritz Büldt und Frau Maria Büldt geb. Atzberger in Stuttgart geboren.

Nach dem Besuch der Grundklassen wurde ich im Frühjahr 1960 in das Mädchengymnasium St. Agnes in Stuttgart aufgenommen und erhielt dort 1966 die mittlere Reife.

Anschließend besuchte ich die Lehranstalt für medizinisch-technische Assistentinnen in Stuttgart und legte dort 1968 die Prüfung als medizinisch-technische Assistentin ab. Meinen Beruf übte ich 3 Jahre im Bürgerhospital, Stuttgart, in leitender Stellung aus. Gleichzeitig besuchte ich das Abendgymnasium der Volkshochschule Stuttgart und bestand am 23. Juli 1972 die Reifeprüfung am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium.

Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1972/73 an der Universität Hohenheim und setzte es 1973 an der Universität Tübingen fort. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1974, die 1. ärztliche Prüfung im August 1975 und die 2. ärztliche Prüfung im August 1977 in Tübingen, ab. Nach dem Internatsjahr im Diakonissenkrankenhaus und der Kinderklinik Olgahospital in Stuttgart bestand ich den letzten schriftlichen Teil des Staatsexamens am 9. und 10. Oktober 1978 in Tübingen und die mündliche Prüfung am 18. Oktober 1978 in Stuttgart.